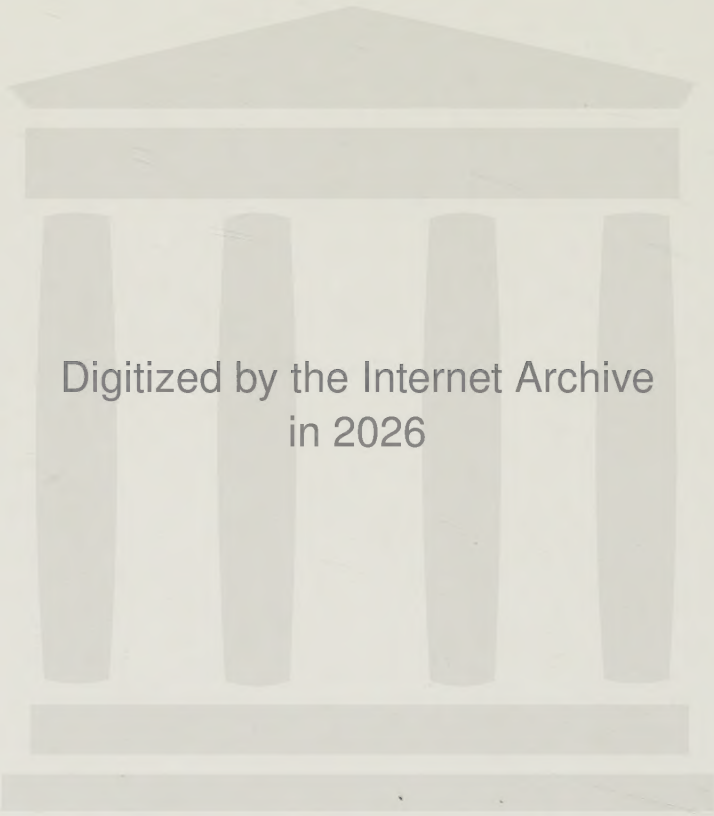


Erweiterte Klassifizierung, Diagnostik und Therapie
neurogener Blasenentleerungsstörungen
unter Berücksichtigung der sympathischen Innervation
überwiegend an Kindern erarbeitet

Dr. med. Karl M. Schrott

1977
—



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548420_0040

Aus der Urologischen Klinik mit Poliklinik
der Universität Erlangen-Nürnberg
(Direktor: Professor Dr. A. Sigel)

Erweiterte Klassifizierung, Diagnostik und Therapie
neurogener Blasenentleerungsstörungen
unter Berücksichtigung der sympathischen Innervation
überwiegend an Kindern erarbeitet

Der Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg
als Habilitationsschrift

vorgelegt

von

Dr. med. Karl M. Schrott



Tag der Habilitation 24.2.1977

Unterthemen:

- I. Erweiterte Klassifizierung parasympathischer und somatischer Neuronläsionen durch Miteinbeziehen des modulierenden Sympathikus und der spinalen Koordinationsstörungen.

- II. Pharmakotestung unter Zystosphinkteromanometrie und Zystourethrographie.

- III. Pharmakotherapie der neurogenen Blase
 - 1.) Verringerung des Auslaßwiderstandes und des Restharns durch Alpha-Sympathikolyse mit Azapetin.
 - 2.) Sympathomimetische Kontinenztherapie durch alpha-adrenerge Tonisierung der Auslaßregion, Inhibition der parasympathischen, vesikalen Ganglien und beta-adrenerge Relaxation des Detrusors.

- IV. Neue Theorie über die Genese des vesikoureteralen Refluxes bei trigonaler Insuffizienz infolge verzögerter oder unterbliebener sympathischer Maturation und seine medikamentöse Behandlung.

INHALTSVERZEICHNIS

Historischer Überblick der Einteilung der neurogenen Blase:	1
I. Eigene erweiterte Einteilung neurogener Blasenentleerungsstörungen.	11
Übersichtsschemata über Einteilung und Diagnostik.	14
Die Diagnostik der neurogenen Blasenentleerungsstörungen nach Ausfallerscheinungen der parasympathischen, der sympathischen und der somatischen Innervation.	18
Detaillierte Beschreibung der Läsionshöhe und -grade der parasympathischen, sympathischen und somatischen Innervation nach eigener neurourologischer Klassifizierung mit Skizzen:	42
Normales Innervationsmuster der Blase.	
Sensorische NL = deafferenzierte Blase.	45
Motorische NL = deafferenzierte Blase.	48
Inkomplette supranukleäre parasympathische und somatische NL, meist mit sympathischem Ausfall = "uninhibited bladder".	51
Supranukleäre parasympathische und somatische s.m. NL = automatische Reflexblase	56
a) mit supranukleärer sympathischer NL	
b) mit nukleärer sympathischer NL.	

Supranukleäre parasymphatische und nukleäre somatische s.m. NL, meist mit nukleärer sympathischer NL = Durchlaufblase infolge "non resistance".	63
Nukleäre parasymphatische und supranukleäre somatische s.m. NL, meist mit defektem Sympathikus (hochgradige Retentionsblase).	66
Nukleäre parasymphatische + somatische s.m. NL = autonome Blase	70
a) mit intaktem Sympathikus	
b) mit defektem Sympathikus.	
Inkomplette bis komplette infranukleäre parasymphatische s.m. NL = denervierte Blase.	79
Schockblase.	84
II. Pharmakotestung unter Zystourethrographie und Zystosphinkteromanometrie.	87
Methodik	
Übersichtsskizze der parasymphatischen und sympathischen Innervation der Blase, ihre Überträger-substanzen und deren Blocker.	89
Der dämpfende Einfluß der Anticholinergika.	91
Sympathomimetische Inhibition.	95
Alpha-Adrenolyse bei sympathisch induzierter Auslaßresistenz.	99
Sympathomimetische Tonisierung der Auslaßregion.	106
Reduktion der Sphinkter-Externus-Spastik oder Resistenz mittels spinaler Antispastika.	109

III. Pharmakotherapie der neurogenen Blase.	112
Neurourologischer Status.	
Schema der uretero-vesiko-urethralen Innervation.	116
Schema der Vernetzung des sympathischen und parasympathischen Systems auf segmentaler Ebene.	117
Modell über die Verteilung der adrenergen und cholinergen Muskelrezeptoren in der Blase und hinteren Harnröhre.	118
1. Alpha-Sympathikolyse mit Azapetin bei Retentionsblasen.	119
Indikation, Wirkungsweise, Kontraindikation, Dosierung.	
Tabellarische Übersicht der 31 Fälle.	122
Diskussion.	123
7 Sonderfälle (primäre und sekundäre Blasenhaliskontraktur, Prostata-Adenom).	
Auswertung.	129
Syndrom der autonomen Dysreflexie oder Poikilopiesis.	133
Bemerkungen zur Auswahl der Alpha-Adrenolytika.	135
2. Sympathikotone Kontinenztherapie mit l-Ephedrin.	139
Indikation, Wirkungsweise, Kontraindikation, Dosierung.	
Tabellarische Übersicht der 15 Fälle (+ 11 Fälle mit primärer Enuresis).	142

Diskussion.	144
Auswertung.	152
Sonderfälle:	153
a) primäre Enuresis als Ausdruck der verzögerten sympathischen Maturation (Anomalie des weiten Blasenbalses, unreife Harnröhre, trigonale Insuffizienz)	
b) primäre Enuresis als zentrale Reifungsstörung der Vesikorelaxationszentren oder efferenten Bahnen (Tractus reticulospinalis ventralis et medialis).	
Nebenwirkung der Ephedrin-Therapie.	157
Kurzer Abriß der historischen Entwicklung der sympathikotonen Kontinenztherapie.	158
Modell zur Veranschaulichung der Wirkung von Ephedrin und Azapetin auf Blase und Auslaßregion.	160
Allgemeines Therapie-Schema der neurogenen Blasenentleerungsstörungen.	161
IV. Neue Theorie über die Genese des vesikoureteralen Refluxes als trigonale Insuffizienz infolge verspäteter oder unterbliebener sympathischer Maturation.	163
Anatomie der ureterovesikalen Verbindung.	164
Eigene Einteilung des vesikoureteralen Refluxes:	166
1. Insuffizienz der trigonalen Verankerung.	
2. Ungenügender Wandwiderlagereffekt.	
3. Insuffizienz der Waldeyer'schen Scheide (Extravesikalisation bei paraostialen Divertikeln).	
Tabellarische Übersicht der 19 Fälle der sympathikotonen Pharmakotestung unter vergleichendem MCU.	172

Beispiele mit Röntgenbildern.	174
Erläuterungen: Dosierung, Nebenwirkung, Ver- hältnis von Reflux und Enuresis.	181
Ergebnisse:	184
1. Mißerfolge.	
2. Teilerfolge.	
3. Erfolge.	
Auswertung:	190
 Zusammenfassung	 191
 Literatur	 206-221

Historischer Abriß über die Einteilung der neurogenen Blase.

Der geschichtliche Überblick in der schematischen Klassifizierung der neurogenen Blase reflektiert die seit dem 19. Jahrhundert aktuellen, widersprechenden Lehrmeinungen über anatomischen Aufbau (allein über 50 Sphinktermodelle!). Innervation, Funktionsablauf und nicht zuletzt über die diagnostischen und therapeutischen Möglichkeiten. Nach anfänglichen Periodensemantischer Verwirrung (Müller, 1902, gebraucht die Bezeichnung automatische Blase bei zerstörten sakralen Reflexbögen) zeichnet sich zunehmend eine klare Linie zur neurologischen Klassifizierung ab. Munro (1937) differenziert zwischen "normal cord bladder" und "autonomous bladder". Diese traditionelle Einteilung weist in ihren Begriffen entweder auf die defekte Blasenfunktion oder auf die Neuronläsion in der Hierarchie des Zentralnervensystems hin:

1. "Uninhibited bladder" = ungebremste Reflexblase: Durch Füllungsreiz zunehmende, reflektorische Detrusorkontraktionen werden durch die übergeordneten Zentren der "Automatic Release Control" mangelhaft oder überhaupt nicht gebremst.
2. Automatische Reflexblase: Die spinalen Reflexbögen über das sakrale Miktionszentrum sind erhalten, jedoch die afferenten (die Viszeroästhesie vermittelnden) und die efferenten (inhibitorischen) spinalen Bahnen sind durch

einen hohen Querschnitt unterbrochen. Ähnliches gilt für die somatische Innervation des äußeren quergestreiften Schließmuskels (Reithosen-Anästhesie, aber positiver Bulbokavernosus-Reflex).

3. Autonome Blase: Durch einen tiefen Querschnitt ist das sakrale Miktionszentrum und damit jegliche reflektorische Blasenkontraktion zerstört.

Da diese pathophysiologischen Begriffe keine therapeutischen, für den Urologen wichtigen Rückschlüsse, wie Inkontinenz oder Restharn mit drohender Infektion und Stauung der oberen Harnwege, zuließen, wurden Schemata nach diagnostischen oder therapeutischen Kriterien erstellt.

Die radikalste und primitivste Einteilung nahm M.F. Campbell (1951) vor:

1. Komplette Harninkontinenz ("schützt die oberen Harnwege"),
2. inkomplette Inkontinenz ("schädigt zumeist die oberen Harnwege").

D.F.E. Nash (1957) differenzierte diese arge Vereinfachung durch Aussagen über Restharn und urographischen Zustand der oberen Harnwege:

1. Totale Inkontinenz ohne Restharn.
2. Ständige oder intermittierende Inkontinenz mit Restharn bei noch normalen oder bereits dilatierten oberen Harnwegen.
3. Überlauf-Inkontinenz mit normalen oder gestauten bzw. destruierten oberen Harnwegen.

Da die stauungsbedingten Schäden der oberen Harnwege weniger von der detrusorialen Funktion als von der Resistenz der Auslaßregion abhängen, teilte E.D. Smith (1965) nach dem Zustand der Blasenschließmuskulatur ein:

1. schlaffer Sphinkter (2/3 der Fälle);
2. spastischer Sphinkter (weniger als 1/3);
3. verschiedene Zustände (zahlenmäßig unbedeutend).

Leider führten diese geradezu rabiaten Klassifizierungen der neurogenen Blase nach Campbell oder Smith zu entsprechenden, geradezu verstümmelnden Therapien: nämlich Umwandlung der partiellen in eine komplette Harninkontinenz zur Vermeidung von Restharn, Harnstauung und Infektion; zu verwirklichen mittels Blasenhalssresektion und Sphinkterotomie oder suprapubesikaler Harnableitung.

Bereits differenzierter bewertet H.J. Pompino (1973) den Zusammenhang zwischen Blasenauslaßwiderstand und Restharn mit folgender Einteilung:

1. sehr geringer Widerstand mit Restharn unter 25 %;
2. noch überwindbarer Widerstand mit Restharn unter 50 %;
3. hoher Widerstand mit Restharn über 50 %.

Aufgrund zystomanometrischer Untersuchungen nahm F. Kuffer (1972) eine bedeutsame funktionelle Klassifizierung nach dem Blasenauslaßwiderstand vor. Die Detrusorkontraktilität wird untergeordnet (beispielsweise zur periodischen Entleerung bei unteren Läsionen ersetzbar durch einfache manuelle Blasenexpression!).

1. Normaler Auslaßwiderstand unter 20 mmHg:

- a) bei normokontraktiler,
- b) bei subkontraktiler und
- c) bei nonkontraktiler Blase.

2. Relativ erhöhter Auslaßwiderstand von 20 - 40 mmHg =

= "benigne Resistenz":

- a) bei normokontraktiler,
- b) bei subkontraktiler und
- c) bei nonkontraktiler Blase.

3. Erhöhter Auslaßwiderstand über 40 mmHg mit zu erwartender, stauungsbedingter Schädigung der oberen Harnwege = "maligne Resistenz":

- a) bei normokontraktiler und
- b) bei subkontraktiler Blase.

Es ist zweifelsohne ein Verdienst von Kuffer, zwischen Tension (Wandspannung) der Blase, Kontraktilität und Kinetik unterschieden zu haben. Wegen fehlender Sphinkteromanometrie und Elektromyographie wird allerdings die diagnostisch und klinisch durchaus bedeutsame weitere Unterteilung der Auslaßresistenz in die autonome Struktur des Blasenhalsses mit hinterer Harnröhre (umformbar in Abhängigkeit von Blasenfüllung, detrusorialer Funktion und sympathikotoner Modulation!) und in die willentlich steuerbare, somatische Funktion des äußeren Schließmuskels nicht vorgenommen. Zudem wissen wir, daß der Auslaßwiderstand keine bleibende Normgröße neurogener Blasen ist, sondern durchaus variabel ist, klar ersichtlich aus der Debalanzierung bzw. Dyssynergie automatischer Reflexblasen durch Sphinkter-Externus-Spastik bei Irritation durch externe Reize oder Blasenhaliskontraktur bei autonomer Dysreflexie. Weiterhin läßt sich zystosphinkteromanometrisch belegen, daß die Resistenz der Auslaßregion eine signifikante Abhängigkeit von der Blasenfüllung zeigt, weniger durch Zunahme des Sympathikotonus als durch strukturbedingte Verengung der detrusorialen Endschleife im Sinne eines passiven Zuziehens (hierzu als

Demonstration die eigene Meßreihe unter Alpha-Sympathikolyse, siehe Pharmakotestung: Fall F.G.). Eine relativ hohe Auslaßresistenz von 40 - 50 mmHg kann bei normokontraktiler Blase als physiologisch notwendige antagonistische Vorspannung zur Entleerung einer entsprechenden Füllung angesehen werden. Der sonst normale, notwendige Druckaufbau für eine rasche, effiziente Entleerung ist selbstverständlich bei subkontraktiler, hypokinetischer oder gar asystolischer Detrusor schädigend, erkenntlich am Restharn und der erschwerten Ausdrückbarkeit.

Aus der vorherigen Schilderung geht hervor, daß eine willkürlich vorgenommene Klassifizierung nach einem hervorstechenden, diagnostischen oder therapeutischen Kriterium das Verständnis der Pathophysiologie neurogener Blasenentleerungsstörungen nicht entscheidend erhöht. Es ist deshalb notwendig, den neurologisch zugrunde liegenden Läsionstyp zu finden und zwar analysiert nach den sich ergänzenden (Synergie zwischen Detrusor und Auslaßregion) oder widerstrebenden (Dyssynergie) Partialfunktionen von Detrusor, Blasen Hals mit hinterer Harnröhre und externem Sphinkter, deren spastische oder schlaffe Lähmung dem autonomen, parasymphathischen und sympathischen Nervensystem oder der somatischen Versorgung zuzuordnen ist.

Die historisch bedeutsame, neurologische Gliederung in einen zentralen und peripheren Läsionstyp, prüfbar an den somatischen Funktionen der sakralen Segmente, ist Voris und Landes (1940) zu verdanken. Diese Klassifizierung in "upper neuron lesion" und "lower neuron lesion" des parasympathischen Detrusors und des somatischen externen Sphinkters wurde von Bors und Comarr (1971) erweitert durch die klinische Angabe der Effizienz der Blasenentleerung. Eine balanzierte Blase ist weitgehend restharnfrei und damit infektfrei zu halten. Nach klinischer Erfahrung sind bei unterer Neuronläsion bis zu 10 % und bei oberer Neuronläsion bis zu 20 % Restharn zuzubilligen. Debalanzierung bedeutet erhöhten Restharn mit Infektion, Harnstauung und Schädigung der oberen Harnwege. Nach dem Grad der neurologischen Ausfallerscheinungen wurden die Attribute komplett oder inkomplett geprägt. Die Unterscheidung in eine obere oder untere sensorisch-motorische Neuronläsion wird aus dem Ausfall der Konuszeichen erschlossen oder aus der (hyperreflektischen) Enthemmung durch Unterbrechung der Bahnen zu den übergeordneten, zerebralen Zentren. Zur Beurteilung der Somatik werden allerdings Tonus, willentliche und reflektorische Kontraktilität des externen analen Sphinkters und für die parasympathische detrusoriale Funktion der unphysiologische und im Vergleich zur Zystomanometrie, informationsarme Eiswassertest herangezogen. In der folgenden Tabelle wird dieses wahrscheinlich gebräuchlichste Schema nach Bors und Comarr aufgeführt (siehe Tabelle).

Einteilung nach Bors und Comarr (1971)

<u>Neuron lesion</u>	<u>Synonyms</u>	<u>Ätiologie</u>
A) <u>Sensory neuron lesion</u>	Sensory paralytic bladder	A1,2 Diabetes, Tabes meningovasculäre Lues, degenerative Leiden Chordotomie
1. incomplete, balanced;	atonic bladder	
2. complete, imbalanced	sensory type bladder	
B) <u>Motor neuron lesion</u>	Motor paralytic bladder	B1,2 Parkinsonismus myotrophische Lateralsklerose Poliomyelitis
1. balanced;		
2. imbalanced		
C) <u>Sensory-motor neuron lesion</u>		C11,2 Totaler Querschnitt (traumatisch, cerebraler Insult), infektiöse Myelitis
I 1. <u>Upper</u> motor neuron lesion, complete, balanced	Automatic bladder, involuntary reflex bladder, uncontrolled reflex micturition.	
2. UMNL, complete, imbalanced	inefficient automatic reflex bl. (inactive, shoked bl. - autonomous hypoactivity - uninhibited waves - hyperactivity).	C13,4
3. UMNL, incomplete, balanced	uninhibited neurogenic bladder	partieller Querschnitt, z.B. Hemiplegie traumatisch, vasculär, Abszess, Neoplasma, degenerative Demyelinisierung
4. UMNL, incomplete, imbalanced	voluntary neurogenic bladder voluntary reflex bladder	
II 1. <u>Lower</u> motor neuron lesion, complete, balanced	autonomous bladder, passive micturition	CII1,4 idiopathische Megacystis-Syndrom, traumatische Conus- oder Cauda- equina-Läsion
2. LMNL, complete, imbalanced		
3. LMNL, incomplete, balanced		
4. LMNL, incomplete, imbalanced		
III <u>Mixed</u> lesions	(Myelodysplasie!)	CIII1,2 Myelodysplasie (spina bifida sacrale Dys-Agenesie) traumatische Conusdefekte (Parkin- sonismus), Megalocystis
1. Upper somatomotor neuron, lower visceromotor neuron		
2. Lower somatomotor neuron, upper visceromotor neuron		
3. Normal somatomotor neuron lower visceromotor neuron	denervierte Blase	CIII3 traumatische Läsion des plexus pelvicus und hypogastricus; radikale Hysterektomie (Wertheim) Proctosigmoidektomie Lymphonodulektomie (pelvisch)

Eine noch weitergehende Vereinfachung in der Klassifizierung der neurogenen Blase nimmt A.I. Comarr vor, zuletzt ersichtlich aus seinem Vortrag auf dem Internationalen Urologen-Kongreß in Johannesburg 1976.

Das Hauptaugenmerk wird lediglich auf eine Unterscheidung zwischen oberer motorischer Neuronläsion (= Reflexblase) und einer unteren motorischen Neuronläsion (= areflekto-
rische Blase) vorgenommen, weiter differenziert in einen kompletten oder inkompletten Ausfall. Das Schema wurde so stark vereinfacht, daß die hierzu notwendigen Untersuchungen am Krankenbett hauptsächlich durch die Prüfung der somatischen Innervation vorgenommen werden können. Letztere ist neben der Reithosenanästhesie auf die digitale Untersuchung des externen analen Sphinkters beschränkt und berücksichtigt nicht den komplizierten Aufbau der Blasenauß-
laßregion mit den autonomen und somatischen Strukturen des sog. internen und externen Sphinkter. Es ist verständlich, daß urologischerseits demgegenüber eine rein deskriptive Einteilung der neurogenen Blase mit fachbezogenen Attributen vorgezogen wird, wie hyper- oder areflekto-
rische Blase, ohne oder mit noch überwindbarem oder gar stark erhöhtem Auslaßwiderstand und davon abhängigem Inkontinenz-
typ. Mit zunehmender genauerer Einteilung nimmt folglich die Zahl der Untersuchungen und weiteren Beschreibungen zu: z.B. Restharn, Blasenkonfiguration, Infektion, Rückwirkungen auf die oberen Harnwege. Die genaue erläuternde Diagnose

ergibt notwendigerweise eine bandwurmartige Aneinanderreihung von Begriffen mit unterschiedlichster Gliederung nach bevorzugten Prioritäten und entsprechender Verwirrung.

Es ist deshalb notwendig, den von Voris und Landes (1940) beschrittenen Weg in der neurologischen Klassifizierung mit vesikaler und analer Beziehung der Neuronläsion zu erweitern auf gegenwärtige Modellvorstellungen der Innervation und die davon abhängigen Funktionen des Detrusors und seiner Auslaßregion. Giertz und Lindblom (1951) differenzierten den parasympathischen, zentralen und peripheren Läsionstyp detaillierter in eine supranukleären, nukleären und infranukleären Ausfall. Diese neurologische Klassifizierung ist exakter, allerdings in der Aussage über die Blasenfunktion ohne praktische Bedeutung. Letzteres ändert sich erst, sobald zum Zwecke der diagnostischen und therapeutischen Elektrostimulation eine genauere Aussage über das Verletzungsniveau des autonomen und somatischen Nervensystems gebraucht wird. Bradley, Chou und Markland (1967) versuchen deshalb mittels elektrischer Wurzelreizung und Pharmakotestung den nukleären und infranukleären Läsionstyp als prä- und postganglionäre Neuronsdysfunktion einzustufen. Die polysynaptische Hemmung mittels Ganglienblocker und die parasympathisch postganglionäre, allerdings relativ gering dämpfende Wirkung von Atropin (muskarinischer Typ) ist bekannt.

Eigene erweiterte Einteilung neurogener Blasenentleerungsstörungen

Zurückgreifend auf die Klassifizierung der neurogenen Blase nach Voris, Landes (1940) in einen zentralen, oberen oder peripheren, unteren Läsionstyp und nach Giertz, Lindblom (1951) mit weiterer Differenzierung in einen supranukleären, nukleären und infranukleären Ausfall der parasympathischen und somatischen Innervation, versuchen wir durch Miteinbeziehen des modulierenden sympathischen Einflusses, mit Tonussteigerung von Blasenbals nebst hinterer Harnröhre und Inhibition des Detrusors, die Einteilung nach Neuronläsionen so zu erweitern, daß Rückschlüsse auf den zugrundeliegenden neurologischen Defekt und den urologisch zu erwartenden Reaktionstyp möglich werden. Der Grad der Harn-Inkontinenz und das Ausmaß der Retention sollen erklärbar werden.

Die Gliederung der neurogenen Blase wird somit bezogen auf die Kardinalfragen:

1. Welches Nervensystem ist betroffen?

Autonom = parasympathisch, sympathisch. Willkürlich = somatisch.

2. Welches Läsionsniveau liegt vor?

Supranukleär (obere NL), nukleär und infranukleär (untere NL). Bezogen wird auf die spinalen Zentren für die Blasenfunktion:

- a) parasympathisch mit sakralem Miktionszentrum (S 2-4, für reflektorische Detrusorkontraktionen);
- b) sympathisch für Tonussteigerung von Trigonum, Blasen-
hals mit hinterer Harnröhre, nebst Inhibition der
parasympathischen vesikalen Ganglien über Alpha-
Rezeptoren (de Groat und Saum, 1972) und Relaxation
des Detrusors über Beta-Rezeptoren (zugehörige, spi-
nale Segmente T 11 - L 5);
- c) somatisch mit sakral repräsentiertem Sphinkterareal
in den Vorderhornzellen von S 2 - 4 zur Ausführung
willentlicher und reflektorischer äußerer Schließ-
muskelfunktion.

3. Wie hochgradig ist der Ausfall?

Komplett oder inkomplett.

Die bisherigen neurologischen Einteilungen berücksichtig-
ten nur das parasympathische und somatische Nervensystem
oder vereinfachten noch gröber in obere und untere Neuron-
läsion ohne Rücksicht auf die möglichen Varianten der ge-
mischten Läsionen. Nur durch die Benennung aller drei, an
der Blasenfunktion beteiligten Nervensysteme nach Läsions-

böhe und Grad des Ausfalls, läßt sich aus der neurologischen Klassifizierung die urologische Blasenstörung erkennen und kausal behandeln.

Restliche Ungenauigkeiten und folglich Mißverständnisse ergeben sich nur in einer Untergruppierung, nämlich der inkompletten supranukleären, parasympathischen NL, da die übergeordneten Zentren der Stammhirnregion sowohl aktivierende als auch hemmende Impulse über den Tractus reticulospinalis lateralis bzw. medialis zum sakralen Miktionszentrum leiten. Kurzum das parasympathisch vesikal versorgende System weist in der Efferenz supranukleäre antagonistische Kontrollareale nebst Bahnen auf (z.B. paarige bulbäre Vesikorelaxationszentren und konstriktive pontine Detrusorkerne). Somit ist neben dem bisher geläufigen Typus der "ungehemmten Reflexblase" mit Harninkontinenz durch Wegfall der supranukleären Inhibition auch der seltenere Fall einer "gehemmten Reflexblase" mit Ausfall der supranukleären Aktivierung möglich. Letztere Variante würde zystomanometrisch (hypokinetisch, subkontraktile) mit der inkompletten nukleären und infranukleären NL verwechselt (jeweils mit weitgehend erhaltener Viszeroästhesie), sodaß die Differenzierung schwerfällt, außer es existieren anamnestiche Hinweise über Eingriffe oder Traumen, die nach topischer Zuordnung supranukleär, nukleär oder infranukleär erfolgten.

Einteilung nach Neuronläsionen: komplett inkomplett

I. Sensorische NL = deafferenzierte Blase

II. Motorische NL = deafferenzierte Blase

III. Sensorisch-motorische NL

1) Obere (supranukleäre) parasymp. + somat. NL
= automatische Reflexblase

a) mit oberer sympathischer NL - autonome Dysreflexie
(hoher thorak. oder zervik. Querschnitt) Blasenhaliskontraktur
Tendenz zur Retention

b) mit unterer symp. NL - geringer Auslaßwiderstand
(tiefer thorak. Querschnitt) ausgeprägte reflektor. Inkontinenz
totaler Ejakulationsverlust

c) mit intakter spinaler Koordination - Detrusor-Sphinkter-Synergie

d) mit defekter spinaler Koordination - Sphinkter-Ext.-Spastik.

2) Gemischte Läsionstypen:

a) obere parasymp. + untere symp. + untere somat. NL
= Durchlaufblase (kontrakte Blase bei "non resistance")

b) untere parasymp. + untere symp. + obere somat. NL
= Retentionsblase (mit Reflux bei trigon. + detrusor. Insuffizienz).

3) Untere (nukleäre) parasymp. + somat. NL = autonome Blase

a) mit intaktem Sympathikus - mit restlicher Auslaßresistenz,
(Konusdefekt unter L₃) vu Reflux selten;
"dribbling ejaculation" möglich;

b) mit unterer symp. NL - "non resistance" mit klaffendem Hals,
(Konusnekrose bis T10) schlaaffe Blase, vu Reflux häufig;
relativ häufig) totaler Ejakulationsverlust.

4) Untere infranukleäre parasymp. NL = denervierte Blase
(Somat. und sympat. Innervation selten infranukleär betroffen)

Diagnostik der somat. + parasymp. + symp. Neuronläsionen

Parasympathische Innervation

1) Afferenz: Weitgehender Ausfall der Viszeroästhesie (Gefühl für vesikale Distension; taktile Reize, Schmerz, Temperatur).

2) Efferenz:

Obere NL: Beobachtung von Blasenautomatismen, reflekt. Harninkontinenz; spontan propriozeptiv oder nach Triggern reflekt. Detrusorkontraktionen (ohne Inhibition über bulb. Vesikorelax.-Zentren bzw. Tractus reticulospinalis ventralis).

Pharmakotest diagn. + therap.:

Anticholinergika (Atropin, Scopolamin, Vagantin) relaxieren, setzen Druckniveau bei Kontraktion herab;
Sympathomimetika (Ephedrin) inhibieren vesikale Ganglien, relaxieren über β -Rezept. den Detrusor (und tonisieren über α -Rezept. die Auslaßregion).

Untere NL: Ausfall reflektor. Detrusorkontraktionen.

Zystometrie: subkontraktil, hypokinetisch bis asystolisch.

Zystographie unter Bildwandlerkontrolle: "starre"

Blase ohne Kontraktibilität (Haubenform bis Christbaumkonfiguration abhängig von Resistenz).

Pharmakolog. Prüfung: Bethanechol-Supersensitivitätstest

(0,035 mg/kg s.c., innerhalb 30' Δ p 15 cm Wassersäule)

Diagnostik der somat. + parasymp. + symp. Neuronläsionen

Sympathische Innervation

Intakt: Blasenhalsh geschlossen, oberflächl. Trigonum tonisiert,
keine lateral. klaffenden Ostien; seminale Emission bei ♂.

Pharmakotest diagn. +therap.: Alpha-Sympathikolyse (Azapetin,
Phenoxybenzamin) verringert Auslaßwiderstand bzw. Restharn.

Defekte Afferenz: Völliger Ausfall der Viszeroästhesie. (Intakte
symp. Fasern überbrücken partiell Konusdefekt bei unt. parasymp. NL).

Defekte Efferenz:

Obere NL: überschießende symp. Reflektorik erzeugt →
primäre Blasenhalshkontraktur (Diff.: sekundär bei
infravesikaler Obstruktion mit Hypertrophie der
detrusorialen Endschleife, auch bei Sphinkt.-Ext.-Spastik);
intermitt. vasomotor. Spasmus des Splanchnikus-Gebietes
mit Hypertonie, Schweißausbruch etc- autonome Dysreflexie!

Alpha-Sympatholyse setzt Auslaßwiderstand und Hypertonie herab.
Ganglienblocker (Penta-, Hexamethonium) wirken bei autonomer
Dysreflexie universeller, hemmen symp. +parasymp. Ganglien).

Untere NL: Blasenhalsh leicht geöffnet bis klaffend (abhängig auch
von detrusorialer Funktion);
trigonale Insuffizienz, vu Reflux möglich;
retrograde Ejakulation bis Verlust der seminalen Emission.

Pharmakotest: Sympathomimetika (1-Ephedrin 1mg/kg oral) zur
Kontinenztherapie - manometrisch belegbare
erhöhte Resistenz, (zystographisch ev. Sistieren
von vu Reflux demonstrierbar).

Diagnostik der somat.+parasymp. + symp. Neuronläsionen

Somatische Innervation

1) Afferenz: Reithosenanästhesie

2) Efferenz:

Obere NL: keine willk. Sphinkter-Ext.-Kontraktion;
hohes urethrales Druckprofil 50 - 110 mm Hg;
Bulbokav.-R., Anokutan.-R., Hustenstoß-R..

(Bei inkompl. NL: gestörte spinale Koordination zur
Miktionseinleitung → abdomino-pelvischer R. negativ).

Mit Synergie: Vesikale Distension relaxiert den externen
Sphinkter (Barrington's 5. Reflex).

Mit Dyssynergie: ohne spinale Koordination zwischen
Detrusor und spastischem Sphinkter.
Pharmakotest diagn. + therap.: spinales Antispastikum
Lioresal[®].

Untere NL: urethraler + analer ext. Sphinkter schlaff,
sog. "non resistance" < 15 mm Hg;
fehlende somat. Reflexe.

Diagnostik neurogener Blasenentleerungsstörungen

Es wird ein neuro-urologischer Status erhoben nach Ausfall oder Intaktheit der parasympathischen, sympathischen und somatischen Partialfunktionen und deren gegenseitiger Abstimmung.

1. Sensorische und motorische parasympathische Innervation:

1. Affferenz:

Prüfung der Viszeroästhesie auf Propriozeption und exterozeptive Reize.

Die Propriozeption vermittelt über Druck- und Dehnungsrezeptoren ^{die} **Empfindung** für vesikale Distension und Harn-
drang, weitergeleitet über den pelvischen sensorischen Vagus im Hinterstrang und den Tractus sacrobulbaris im Seitenstrang (Kuru, 1965). Propriozeption ist der adäquate Stimulus für eine reflektorische parasympathische Detrusorkontraktion! Exterozeptive Reize, wie Temperatur, Schmerz (neben taktiler Empfindung) werden von freien Nervenendigungen aufgenommen und im Tractus spino^htalamicus weitergeleitet. (Im Gegensatz zur schematischen Darstellung nach Bors und Comarr, 1971, ist der Tractus spino^htalamicus zur Beurteilung der vesikalen Funktion eher unbedeutend.)

- a) Bei unterer NL ist keine sensorische zerebrale Perzeption und keinerlei reflektorische Reaktion der Blase durch Dehnungs- oder Temperaturreize möglich, **außer bei inkomplettem Ausfall.**
- b) Bei kompletter oberer NL ist ebenfalls keine unmittelbare Wahrnehmung bzw. Übermittlung vesikaler propriozeptiver oder termischer Reize zum Gehirn (wegen des hohen Querschnittes) gegeben. Diese lösen aber über die noch intakten Segmente des sakralen Miktionszentrums reflektorische Blasenkontraktionen aus.
- c) Bei inkompletter oberer NL ("uninhibited bladder") ist die Viszerosästhesie erhalten (sogar mit imperativem Harndrang), jedoch die efferenten inhibierenden Impulse von den bulbären, nebst pontinen und mesenzephalen Vesikorelaxationsarealen, fortgeleitet über den Tractus reticulospinalis ventralis zum autonomen sakralen Miktionszentrum, sind zu schwach oder unterbrochen.

2. Efferenz:

Intakt: Übergeordnete antagonistische Zentren, vor allem der Stammhirnregion (bulbäre Vesikorelaxationsareale, pontine Detrusor-Nuklei) hemmen oder bahnen reflektorische Detrusorkontraktionen. Die Miktion ist willentlich einleitbar (mittels Bauchpresse Drucksteigerung und Ansprechen der vesikalen Propriozeptoren) mit dann automatisch ablaufender Blasenentleerung.

Defekt:

- a) Supranukleäre NL: Bei Blasenfüllung fast rhythmisch auftretende oder durch Triggern auslösbare reflektorische Detrusorkontraktionen (ohne zerebrale Inhibition) sind erkennbar durch Zystometrie (normo- bis subkontraktile, meist hyperkinetisch) und in der Zystographie^x. Die in Ruhe schlaffe Blase zeigt einen deutlichen Übergang zur kugelförmigen Form bei Kontraktion (siehe Abb. S.P., Seite 90). Beobachtung von Blasenautomatismen mit reflektorischem unwillkürlichem Urinabgang, evtl. auslösbar mittels Triggern über viszerokutane Verbindungen. Der Eiswassertest ist positiv: 60 - 90 ml in die Blase instillierte, kalte Kochsalzlösung wird innerhalb 1 Minute ausgeworfen. (Negativ bei unterer NL oder normaler Blase).

(^x mit Bildwandler)

- b) Nukleäre NL: Zystometrisch belegbarer Ausfall reflektorischer Detrusorkontraktionen bei zunehmender Blasenfüllung bis zur Überdehnung (subkontraktile, hypokinetisch bis asystolisch). Zystographisch haubenförmig oder bei erhöhtem Auslaßwiderstand bis zur Christbaumkonfiguration verändert mit grober Trabekulierung und Pseudodivertikeln. Keine spontane oder reflektorische Miktion, sondern nur Harnträufeln (sog. "Dribbling" bei "Non Resistance") oder schwallartiger passiver Urinabgang in Abhängigkeit von abdominalen Druckstößen (Überlaufinkontinenz bei vorhandenem Auslaßwiderstand). Sakrale Wurzelstimulation über S 2, 3 positiv.

c) Infranukleäre NL: Zystometrische und zystographische Kriterien wie bei nukleärer NL (deshalb gemeinsame Gruppe als untere NL). Differenzierung möglich mittels Anamnese über vorausgegangene operative oder traumatische Läsionen der Nervi pelvici oder komplizierter über sakrale Wurzelstimulation mit negativem Ausfall.

Anmerkung: Ausfälle im parasympathischen Nucleus intermediolateralis S 2 - 4 sind ebenfalls an fehlenden reflektorischen Erektionen erkennbar (hauptsächlich S 3, N. erigentes). Tabelle über prozentuale Verteilung der reflektorischen und psychogenen Erektion nach Höhe der Neuronläsion (nach Comarr, 1971):

	reflektorische E.	psychogene E.
<u>Obere</u> viszero- + somatomotor. NL, kompl.	93 %	-
inkompl.	98 %	ca.25 %
<u>Untere</u> viszero- + somatomotor. NL, kompl.		
höher als L 1	-	-
von L 1 abwärts	-	26 %
inkompl.	-	83 %

II. Sensorische und motorische sympathische Innervation:

1. Afferenz:

Von der Viszeroästhesie des parasympathischen Systems nicht klar differenzierbar. Restliche **Empfindung für**

Blasenfüllung oder taktile Schmerzempfindung der Mukosa bei tiefem Querschnitt mit kompletter parasymphathischer und somatischer NL sprechen für die Übertragung dieser sensorischen Qualitäten via intakte sympathische Fasern. Sie überbrücken gleichermaßen den Konusdefekt. (Dementsprechend keinerlei Schmerzempfindung der Blase erst bei Lumbalanästhesie bis T 10).

2. Efferenz:

Intakt: Blasenbals geschlossen (keine retrograde Ejakulation; oberflächliches Trigonum mit Bell'schen Muskeln tonisiert; Ostien nicht klaffend; seminale Emission zumindest bis in hintere Harnröhre bei geschlechtsreifem Mann möglich.

Defekt:

- a) Supranukleäre NL: Primäre Blasenbalskontraktur durch überschießende Sympathikotonie, erkennbar im MCU; (aber noch zu differenzieren von der sekundären Blasenbalskontraktur als Ausdruck der hypertrophierten detrusorialen Endschleife bei infravesikaler Obstruktion mittels diagnostischer Kalibrierung und prograder Urethrozystoskopie). Im Sinne eines Pharmakotestes unter Alpha-Sympathikolyse rückgängig.

Ein sicherer Beweis für eine obere sympathische NL ist das Krankheitsbild der autonomen Dysreflexie bei hohen thorakalen und zervikalen Querschnittslähmungen: Hochdruckkrisen mit hämmernden Kopfschmer-

zen, ausgelöst durch Vasomotorenspasmus im Splanchnikusgebiet (nebst Bradykardie durch vagale Gegenregulation), Schweißausbrüche und Entleerungsstörung der vorher balanzierten Reflexblase infolge der adrenerg induzierten Kontraktur der Halsregion.

Pharmakologisch kann die sympathische Hyperaktivität peripher an den glatten Muskelrezeptoren durch Alpha-Blocker (außer der cholinerg vermittelten Schweißsekretion) kupiert werden oder durch Einsatz von Ganglienblockern (Penta- oder Hexamethonium) zur Unterbrechung der ^{un-}gezügelter Reflexkreise über die cholinergen präganglionären Neurone.

- b) Nukleäre und infranukleäre NL: Blasen Hals leicht geöffnet bzw. nur geringe Resistenz. (Bei gleichzeitiger parasympathischer nukleärer NL grob klaffend im Sinne eines positiven Schramm'schen Zeichens. Erklärung: Die Auslaßresistenz des Blasen Halses ist abhängig vom eigenelastischen Widerstand, von der parasympathischen Innervation und der Umformung der detrusorialen Endschleife, zusätzlich von der sympathischen, meist tonisierenden Modulation). Trigonale Insuffizienz mit flacher Margo lateralis und ektopen, klaffenden Ostien (vesikoureteraler Reflux möglich, vor allem bei gleichzeitiger detrusorialer Insuffizienz mit zu schwachem Wandwiderlagereffekt; zu unterscheiden von strukturellen Defekten, wie sog. "Anarchie" im

Verlauf der ostialen Faserkreuzung und des intramuralen Harnleiters oder Extravesikalisierung bei paraostialen Divertikeln).

Diagnostik: MCU und Zystosphinkteromanometrie mit Pharmakotestung, Zystoskopie.

Frustrane Alpha-Sympathikolyse (trotz hoher Dosierung). Positiver Ephedrin-Test mit niedriger Dosis (1 mg/kg Kö.-Gew.) nach dem Supersensitivitätsprinzip, basierend auf dem Gesetz der Denervation (Cannon, 1939): deutlich zunehmender Auslaßwiderstand (bis zu 30 %) in vergleichenden urethralen Druckprofilen. Im MCU Sistieren eines vesikoureteralen Refluxes, falls ursächlich eine sympathische trigonale Insuffizienz vorliegt. Weitere Kriterien: retrograde Ejakulation bis zum Verlust der seminalen Emission.

Anmerkung: Die füllungsabhängige Zunahme des Auslaßwiderstandes in vergleichenden urethralen Druckprofilen ist eine strukturelle Leistung des Blasenhalbes mit hinterer Harnröhre, vor allem der vorrangig parasymphisch innervierten zirkulären Muskelfasern des Uhlenbuth'schen Fundusringes bzw. der detrusoralen Endschleife (nebst einer erhöhten reflektorischen Bereitschaft des somatischen externen urethralen Sphinkters gegen Streßinkontinenz). Aufgrund eigener Messungen wird die Zunahme des Auslaßwiderstandes während der Blasenfüllung auch unter hochdosierter Alpha-

Sympathikolyse bewiesen (siehe Fall K.E., Seite 105). Die von Tulloch (1975) formulierte These einer füllungsabhängigen, sympathikoton gesteigerten Auslaßresistenz ist damit widerlegt! Für die strukturbedingte Umformung der Auslaßregion bei zunehmender Blasenfüllung spricht die Tatsache, daß bei kompletter nukleärer parasymphischer NL mit wandstarrer, fibrotisierter Christbaumblase keine füllungsabhängige Resistenzzunahme mehr feststellbar ist (siehe Fall F.G., Seite 103).

III. Somatische Innervation:

1. Afferenz:

Prüfung auf Reithosenanästhesie und damit des afferenten Schenkels der somatischen Reflexkreise der Beckenbodenmuskulatur mit dem enthaltenen, urethralen und analen Rhabdosphinkter. Gefühllose sakrale Dermatome sind bei oberer NL auslösende Reflexzonen, nicht bei unterer. Bei der Ermittlung der Segmenthöhe ist der Unterschied zwischen der neuromeren und metameren Gliederung zu berücksichtigen (physiologischer Aszensus der Medulla oblongata). Es empfiehlt sich deshalb an Hand schematischer Abbildungen über die radikuläre sensible Innervation der Haut die Höhe der sensorischen LL zu ermitteln (siehe Abb. S. 26).

Sensible Versorgung der Haut mit Bezeichnung der Segmenthöhe der Dermatome.

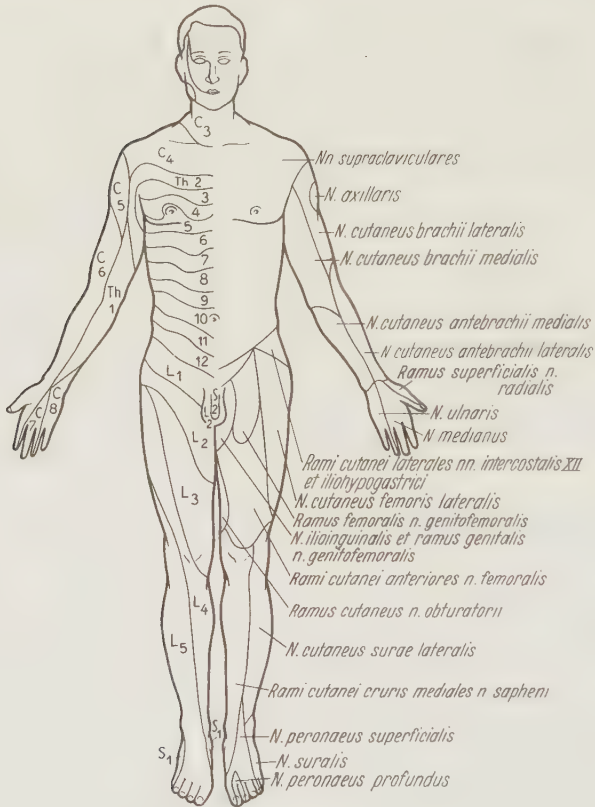


Abb. 33. Sensible Versorgung der Haut. Rechte Körperhälfte: radikuläre Areale. Linke Körperhälfte: Areale der peripheren Nerven.

Übernommen von Scheid W.: Lehrbuch der Neurologie.
Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1966, S. 98

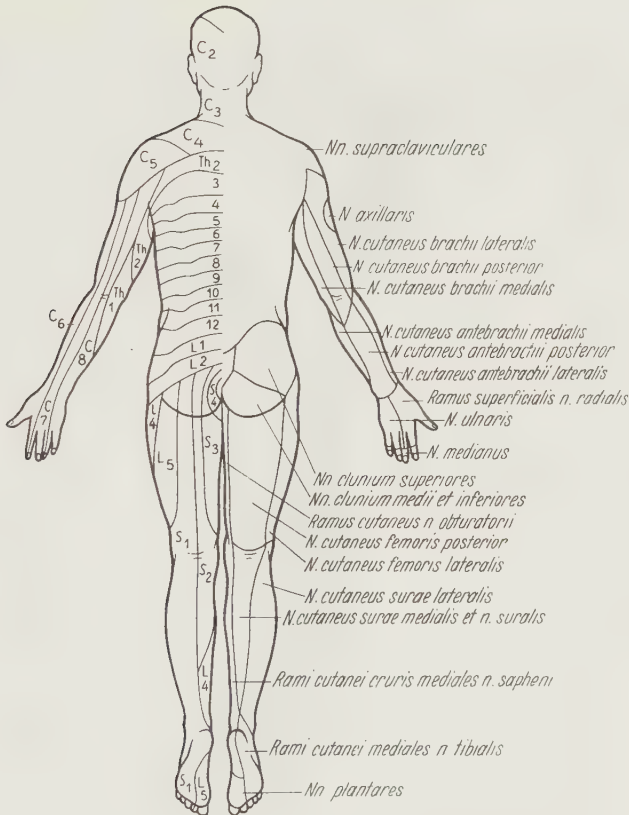


Abb. 34. Sensible Versorgung der Haut. Linke Körperhälfte: radikuläre Areale. Rechte Körperhälfte: Areale der peripheren Nerven

Übernommen von Scheid W.: Lehrbuch der Neurologie.
Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1966, S. 97

Radikuläre Innervation der Muskeln.

Abb. 32a, b, c übernommen von Scheid W.: Lehrbuch
der Neurologie. Georg Thieme Verlag,
Stuttgart 1966, S. 92 u. 93

Muskel	C2	C3	C4	C5	C6	C7	C8	Th1	Nerv
M. trapezius									N. occipitalis minor und N. accessorius
M. longus colli									
Diaphragma									N. phrenicus
M. levator scapulae									N. dorsalis scapulae
Mm. rhomboidei									N. dorsalis scapulae
M. supraspinatus									N. suprascapularis
M. infraspinatus									N. suprascapularis (manchmal auch N. axillaris)
M. teres minor									N. axillaris
M. deltoideus									N. axillaris
M. biceps brachii									N. musculocutaneus (manchmal auch N. medianus)
M. brachialis									N. musculocutaneus (der laterale Teil manchmal vom N. radialis)
M. brachioradialis									N. radialis
M. supinator									N. radialis
M. serratus anterior									N. thoracicus longus
M. subscapularis									N. subscapularis
M. extensor carpi radialis longus									N. radialis
M. pectoralis major									Nn. thoracici (manchmal auch N. axillaris)
M. coracobrachialis									N. musculocutaneus
M. teres major									N. subscapularis
M. pronator teres									N. medianus
M. extensor carpi radialis brevis									N. radialis
M. pectoralis minor									Nn. thoracici
M. latissimus dorsi									N. thoracodorsalis
M. extensor digitorum									N. radialis
M. triceps brachii									N. radialis
M. flexor carpi radialis									N. medianus
M. abductor pollicis longus									N. radialis
M. extensor pollicis brevis									N. radialis
M. opponens pollicis									N. medianus
M. flexor pollicis brevis									N. medianus und N. ulnaris
M. extensor digiti minimi									N. radialis
M. extensor carpi ulnaris									N. radialis
M. extensor pollicis longus									N. radialis
M. extensor indicis									N. radialis
M. abductor pollicis brevis									N. medianus
M. flexor carpi ulnaris									N. ulnaris
M. flexor digitorum superficialis									N. medianus
M. pronator quadratus									N. medianus
M. palmaris longus									N. medianus
M. flexor digitorum profundus									N. medianus und N. ulnaris
M. flexor pollicis longus									N. medianus
M. adductor pollicis									N. ulnaris
M. abductor digiti minimi									N. ulnaris
M. flexor digiti minimi brevis									N. ulnaris
M. opponens digiti minimi									N. ulnaris
Mm. interossei									N. ulnaris
Mm. lumbricales									N. medianus

Abb. 32a. Die radikuläre und periphere Innervation der Muskeln. Teil 1: C2 bis Th1.

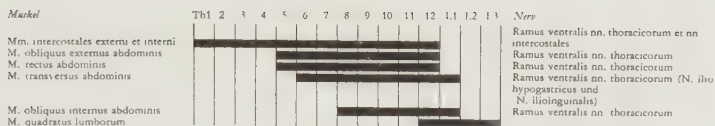


Abb. 32b. Die radikuläre und periphere Innervation der Muskeln. Teil 2: Th 1 bis L 3.

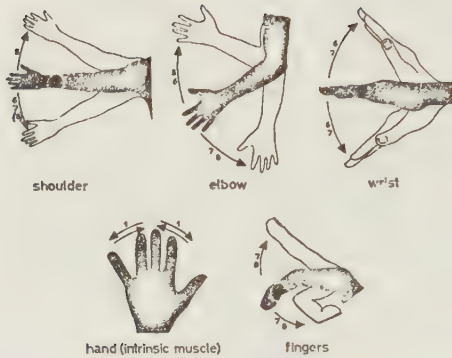


Abb. 32c. Die radikuläre und periphere Innervation der Muskeln. Teil 3: Th 12 bis S 4.

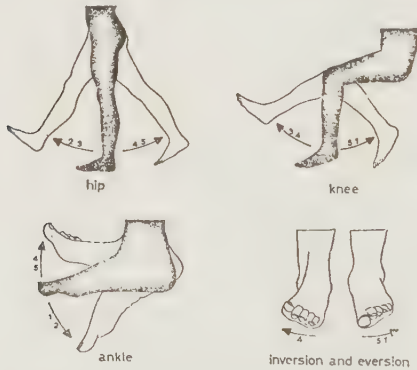
Munzshaler M.: Neurologie. Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1967, S.166-169

Reflex	Auslösungsort und -Modus	Effekt	Erfolgs- muskeln	Peripherer Nerv	Wurzel- seg- mente	Rücken- mark- seg- mente	Motorisches Bild	Sensibles Niveau
Shrugulume- reflex	Schlag auf kaudalen Teil des Margo vertebrale scapulae	Adduktion und Außerabheben des Arms	Mm. infraspi- natus und teres minor	N. axilla- ris (N. scapularis)	C4-C6	C4	Kopfheben möglich. Quadruplegie Zwerchfellähmung	Schulterhöhe und Kervikal
Bizepsreflex	Schlag auf Bizepsehne	Flexion des Ellenbogens	M. biceps brachii	N. musculoc- utaneus	C5-C6	C5	Schulterhochstand (Innate Trapazius, Rhomboid) und Laxator, reposition des Oberarmes möglich	Schulterhöhe und Oberarmunterseite
Radialisreflex	Schlag auf distales Radialse	Flexion im Ellenbogen	M. brachio- capitis (- Mm. bi- brachialis)	N. radialis (N. musculoc- utaneus)	C5-C6	C5		
Trizepsreflex	Schlag auf Trizepsehne proximal vom Olekranon bei gebogenem Ellenbogen	Streckung im Ellenbogen	M. triceps brachii	N. radialis	C7	C7	Armheben (Armadduktion), Beugen im Ellenbogen, Strecken und Beugen der Hand möglich, Strecken der Hand möglich, Strecken im Ellenbogen ausgefallen	Armmittelelle, Radialseite und Daumen frei
Daumenreflex	Schlag auf Sehne des M. flexor pollicis longus im distalen Vorderarmittel	Flexion des Daumengliedes	M. flexor pol- licis longus	N. medianus	C6-C8	C8	Schulter- und Oberarm- muskeln, der Streck- fingerbeuger und Daumenstrecker sowie interossei gehören	Wie C7, Langfinger muss auch frei
Finger- und Hinterstrecker- reflex	Schlag dorsal proximal des Radialkarpalgelenkes	Strecken von Hand und Finger (nicht konstant)	Hand- und Finger- extensoren	N. radialis	C6-C8	D1	Arme frei bis auf kleine Handmuskeln	Hand frei
Fingerbeuge- reflex	Schlag auf Daumen des Un- terschen in der Handgelenk- gegend, in der Handgelenk- gegend (Trommer-Reflex)	Biegen der Finger	Mm. flexor di- gitorum super- profundus	N. medianus	C7-C8 (D1)	D4	Arme und Hände frei Außenen nicht möglich	Mamillarlinie
Enggastriecher Reflex (Fremdreflex)	Rasches Bestreichen der Haut von der Mamilla abwärts in der Mamillarlinie	Einziehen des Epigastriums	M. transversus abdominis	Nn. inter- costales	D5-D6	D8		Rippenbogen
Bauchreflex (Fremdreflex)	Rasches Bestreichen der Bauchhaut von lateral nach medial	Verziehen der Bauchhaut mit Nabelveranschöbung	Abdominal- muskulatur	Mn. inter- costales, Nn. hypo- gastrici, Nn. ingui- nales	D7-D12	D10	Bauchmuskulatur betroffen	Nabelhöhe
Kremsler- reflex (Fremdreflex)	Bestreichen der Haut an der Oberschenkelinnenseite der Adduktoren- muskeln	Hochziehen des Hodens	M. cremaster	Nnus genito- femorales	L1-L2	L2	Bauchgras, frei Hüftbeuger und Ober- schenkeladduktoren inner parastisch, externo dermisch	Femur unterhalb Leiste

Reflex	Auslösungsort und -Modus	Effekt	Erfolgs- muskeln	Peripherer Nerv	Wurzel- segmente	Rücken- mark- segmente	Motorisches Bild	Sensibles Niveau
Adhärenz- reflex	Schlag auf den Condylus medialis femoris	Adduktion des Betrines	Mm. adduc- tores	N. obtura- torius	L2-L3	L3	Bewegung Hüfte frei	Oberschenkelvord- er- und -innenseite frei
Patellarsehnen- reflex	Schlag auf die Patellarsehne	Strecken im Knie	M. quadri- ceps femoris	N. femoralis	L2-L3 L4	L3	Oberschenkeladdukto- ren wenig beeinträchtigt, Beinmuskeln paretisch	
Glutalsehnen- (Fremdreflex)	Bestreichen der Haut über dem M. gluteus	Zusammenziehen des Gesäßes (nicht konstant)	Mm. gluteus medius und maximus	N. gluteus superior und inferior	L4-L5 S1	L4	Strecken im Knie nur wenig beeinträchtigt, Unterschenkelmuskeln und Fuß paretisch	Oberschenkelventral- keil dorsal und ganzer Unterschenkel frei Sensibilität
Tibialis- posterior- Reflex	Schlag auf Sehne des M. tibialis posterior hinter dem Malleolus internus	Supination des Fußes (nicht konstant)	M. tibialis posterior	N. tibialis	L5	L5	Quadrizeps normal, Dor- salflexion des Fußes wenig beeinträchtigt, Großzehle nicht möglich, Plantarflexion paretisch	Oberschenkelaußen- seite, Fuß und Rück- seite des Fußes ohne Sensibilität
Sehnenbräu- senreflex	Schlag auf die medialen (present in Bauchlage mit leicht gebeugtem Knie)	Kontraktion der Mm. semiten- dineus und semitendinosus	Mm. semiten- dineus und semitendinosus	N. ischle- dicus	S1	S1	Dorsalextension von Fuß und Zehen intakt, Parase des Querses maximas	Lateraler Fußrand Streifen an Rückseite von Unterschenkel und Ferse Reinosenbecke ohne Sensibilität
Biceps-femo- risreflex	Schlag auf laterale Kniegelenksehnen (s. oben)	Kontraktion des M. biceps femoris	M. biceps femoris	N. ischle- dicus	S1-S2	S1-S2		
Achillessehnen- reflex	Schlag auf die Achillessehne	Plantarflexion des Fußes	M. triceps gastroc- lucas (und Füßbeuger)	N. tibialis	S1-S2	S1-S2		
Bulbo- nosaureflex (Fremdreflex)	Leichtes Kratzen der Glans Dorsum penis	An der Perianthel tastbare Kontraktion des M. Bulbo- cavernosus	M. bulbo- cavernosus	N. pudendus	S3-S4	S3-S4	Konus Miktions- und Defäkationsstörungen	Perithosamensthesie, eventuell dissoziiert perineal
Analkreflex (Fremdreflex)	Bestreichen oder Stechen des Afternals beim Patienten in Seitenlage	Stichtzuck- Kontrak- tion des Anus	M. sphincter an externus	N. pudendus	S5	S5		



The segmental innervation of the movements of the upper limb. Numbers refer to cervical segments 5 through 8 and the first thoracic segment.



The segmental innervation of the movements of the lower limb. Numbers refer to lumbar segments 2 through 5 and to sacral segments 1 and 2. [Fig. 7 and 8 from LAST, 1949].

Die segmentale Innervation zur Bewegung der oberen und unteren Extremitäten.

Fig. 7 und 8 aus Last, R.J.: Innervation of the limbs.
J. Bone Jt. Surg. 31-B, 452 - 464 (1949).

2. Efferenz:

Obwohl letztlich im neurourologischen Status die Unterscheidung zwischen einer oberen und unteren somatischen NL auf eine spastische oder schlaffe Lähmung des externen urethralen und analen Sphinkter bezogen wird, ist dennoch für die Efferenz eine möglichst vollständige Untersuchung über die radikuläre Innervation der Muskeln neben der Prüfung der Reflexbögen zu fordern (siehe Abb., S.27-29). Schließlich kann aus der Höhe einer kompletten Querschnittslähmung nicht nur eine obere (spastische) und eine untere (schlaffe) Neuronläsion der quergestreiften Schließmuskulatur unterschieden, sondern ebenfalls die Zerstörung oder Intaktheit des parasympathischen sakralen Miktionszentrums (S 2 - 4) und der sympathischen Bezüge (von T 11 - L 5) gefolgert werden.

Intakt: Mktionseinleitung durch willentliches Anspannen der Bauchpresse mit folglichem Ablauf des abdominopelvischen Reflexes, nämlich simultane Relaxation des externen urethralen und analen Sphinkters. (Siehe Abb. K.E., S.105). Der erhöhte intraabdominale und damit vesikale Druck löst propriozeptiv eine (parasympathische) Blasenkontraktion aus, die weiterhin über die spinale Koordination ("facilitatory neuron") den somatischen äußeren Schließmuskel erschlaffen läßt. Der Miktionsablauf setzt deshalb eine Detrusor-Sphinkter-Synergie voraus (siehe Abb. B.H., S.36).

Willkürliche Strahlunterbrechung. Zusammenkneifen der analen Schließmuskels zum Stuhlzurückhalten und Erschlaffen lassen. Auslösbare Fremdreflexe der Beckenbodenmuskulatur:

Bulbokavernosus-R., Anokutan-R. und Hustenstoß-R..

Letzterer schützt vor Streßinkontinenz bei kurzen intra-abdominalen Druckstößen. (Die Auslösung setzt die willkürliche Kontraktion des Zwerchfells C 3 voraus, evtl. mit der Bauchwandmuskulatur T 6 - 12. Der kurze Hustenstoß erzeugt eine intraabdominale Drucksteigerung.

Darauf sprechen die Muskelspindeln des Beckenbodens an und bewirken über die sakralen Reflexkreise der Nervi pudendi die Kontraktion des äußeren analen und urethralen Schließmuskels, nebst Levatorplatte etc. Deshalb ist der mittels rektaler Palpation prüfbare Hustenstoß-R. bei oberer NL positiv.)

Bei zunehmender Blasenfüllung mit propriozeptiv ausgelöstem Harndrang verhindern die "Reflexe der Harnkontinenz" das Einnässen:

1. Der Schutzreflex nach Garry, Roberts und Todd (1959):
Urineintritt in die hintere Harnröhre löst eine reflektorische Sphinkter-Externus-Kontraktion aus. Dieser spinale Reflexbogen verhindert den unmittelbar drohenden Urinabgang. Afferenz und Efferenz laufen über Pudendus-Nerven. Zentrum sind die Vorderhornzellen von S 3, 4. Zur Miktioneinleitung muß dieser spinale Reflexbogen durch zentrale Impulse inhibiert werden.
2. Der Kontinenzreflex nach Garry, Roberts und Todd (1959):
Zunehmender Blasendruck steigert den externen Sphinktertonus. Afferenz über Propriozeptoren der Blase und Nervi

pelvici. Schaltzentrum sind wahrscheinlich wiederum die motorischen Vorderhornzellen von S 3, 4. Die Efferenz erfolgt über die Nervi pudendi. Diese sakralen Reflexkreise werden durch übergeordnete tonische Impulse des pontinen Sphinkterkontrollareals stabilisiert (Kuru, 1965).

- [3. Der Speicher- oder Sammelreflex nach Kuru, Ozaki und Kurati (1961) weist keine somatische Beteiligung auf. Bei erhöhtem Blasendruck werden die vesikorelaxierenden Zentren stärker erregt als die vesikokonstriktiven! Die Afferenz erfolgt über Nervi pelvici, Tractus sacro-bulbaris und pelvischen sensorischen Vagus. Reflexzentrum sind die paarigen bulbären Vesikorelaxationsareale. In der Efferenz werden über den ventralen retikulospinalen Trakt inhibierende Impulse zum sakralen Miktionszentrum vermittelt.]

Defekt:

- a) Supranukleär: Als komplette (obere somatische) NL: Mit Detrusor-Sphinkter-Synergie als Ausdruck eines spinalen "reziproken" Reflexverhaltens. Eine anhaltende Detrusorkontraktion läßt den äußeren Schließmuskel erschlaffen (auch anal). Dadurch ist bei der automatischen Reflexblase (obere parasympathische und somatische NL) mittels Triggern die Miktionsleitung möglich. Nachweis: Durch Zystomanometrie mit Sphinkterotonometrie; simpler durch anale Palpation.

Mit Detrusor-Sphinkter-Dyssynergie (Wegfall der spinalen Koppelung): Triggern oder Urineintritt in die hintere Harnröhre löst eine reflektorische Sphinkter-Externus-Spastik aus. Hinweise geben das MCU, die simultane Zystosphinkteromanometrie oder Zystomanometrie mit Beckenboden-EMG.

Diagnostisch und therapeutisch bedeutungsvoll ist die Testung mit spinalen Antispastika (Lioresal^R 3x5-25 mg/die).

Bei inkompletter (oberer, somatischer) NL ist die Sensorik sakraler Dermatome partiell erhalten. Es ist wiederum ein synergisches oder dyssynergisches Verhalten des äußeren Schließmuskels möglich. Synergie imponiert sogar als übertriebene Tendenz zur reflektorischen Relaxation mit folglich Harninkontinenz, wahrscheinlich durch Unterbrechung des Tractus reticulospinalis ^{tonisierenden} medialis als Überträger der Impulse des pontinen Sphinkterkontrollareals (Kuru, 1965). Dyssynergie zeigt sich als Sphinkter-Externus-Spastik, die sich bei Triggern, unter Bauchpresse oder bei Urineintritt in die hintere Harnröhre verstärkt. Beweisend ist die Sphinkterotonometrie mit hohem Druckprofil von 70 - 110 mmHg und kräftigen, rigorartigen Zacken (als reflektorische Reizerscheinung auf den Katheter als Fremdkörper). Der urethrale und anale externe Sphink-

tertonus ist erhöht und reflektorisch spastisch, (wahrscheinlich durch Defekte der Pyramidenbahn). Zudem fehlt die reflektorische Relaxation zur Miktioneinleitung (negativer abdomino-pelvischer Reflex) und während der anhaltenden Detrusorkontraktion durch Störungen der interganglionären/spinalen Koordination, einerseits der zervikothorakalen Segmente über die Fasciculi proprii zu den sakralen Vorderhornzellen des quergestreiften Schließmuskels, andererseits vom sakralen parasympathischen Miktionszentrum über interneuronale Verbindungen ("Inhibitory + facilitatory neuron"; Bors, Blinn; 1957) zu letzteren.

b) Nukleär und infranukleär:

Bei kompletter (unterer somatischer) NL: Urethraler und analer externer Sphinkter sind schlaff. Fehlende somatische Beckenbodenreflexe: Bulbokavernosus-R., Anokutan-R., Hustenstoß-R. negativ. Keine willentliche Strahlunterbrechung. Urethrales Druckprofil flach, ohne Externusanstieg (siehe Fall R.R., S.108). Die Sphinkterotonometrie zeigt keinerlei reflektorische Externuszacken. Ausfall der EMG-Aktivität.

Bei inkompletter unterer somatischer NL sind Tonus und Reflexe des analen äußeren Schließmuskels vermindert bis fehlend. Ein dissoziierter gradueller Ausfall zwischen analem und urethralem externem Sphinkter ist möglich. Meist resultiert eine relativ erhöhte urethrale Sphinkter-Externus-Resistenz mit fehlender

Relaxation durch mangelhafte bis ausgefallene somatische spinale Koordination; eben gestört durch den partiellen nukleären Ausfall (siehe Fall M.Ch., S.41).

Kennzeichen: Analtonus und -reflexe sind abgeschwächt bis ausgefallen. Demgegenüber findet sich im urethralen Druckprofil eine deutliche, wenn auch abgeschwächte, Sphinkter-Externus-Resistenz von 30 bis zu 70 mmHg. Sphinkterotonometrisch sind die reflektorischen rigorartigen Zacken deutlich schwächer, jedoch es fehlt vor allem die reflektorische Relaxation. Der abdominopelvische Reflex ist nur angedeutet bis negativ. Trotz des abgeschwächten Tonus resultiert somit eine erhöhte (bis sogar maligne) Sphinkter-Externus-Resistenz wegen der unzulänglichen oder ausbleibenden Erschlaffung. Hinweise liefert das MCU.

B.H. ♀ 9 J. mit inkompletter infranukleärer parasymp. NL.

Operative Plexus-Pelvicus-Läsion links.

M C U : vesikale Ausbuchtung links während Miktion.

Zystomanometrie : normotensiv ; subkontraktile ; hypokinetisch.

Demonstration der erhaltenen Detrusor - Sphinkter Ext. - Synergie



Beispiel zur Diagnostik, Klassifizierung und Therapie
einer neurogenen Blase

Kasuistik zu M.Ch., weibl., 14 J.

1971 unfallbedingte Fraktur von LWK 1 mit Konusausfall
im Sinne eines lumbalen Querschnittes.

Somatische Innervation:

1. Afferenz: Anästhesie ab Dermatome L 1.
2. Efferenz: Schlanke Paraplegie von L 1 abwärts (gelegentlich jedoch intermittierende, wenn auch geringgradige Spastik in unteren Extremitäten).

Somatische Beckenbodenreflexe, palpatorisch am Analring geprüft, fehlend (Bulbokavernosus-R., Anokutan-R., Hustenstoß-R. neg.), Analsphinkter schlaff! Stuhlinkontinenz.

Im Zystogramm wird (trotz Alpha-Sympathikolyse mit Azapetin 3x25 mg/die) als minimaler manueller Expressionsdruck eine pathologisch erhöhte, sog. maligne Auslaßresistenz von über 50 mm Hg ermittelt (siehe Abb., S.41). Urethrales Druckprofil mit Sphinkter-Externus-Resistenz bis 65 mm Hg, allerdings ohne reflektorische rigorartige Zacken. Die simultane Zystographie unter Bildwandlerkontrolle zeigt das Bild einer Retentionsblase mit Trabekeln und Pseudodivertikeln.
Kapazität bis zur einsetzenden ^{Überlauf}-Inkontinenz über 250 ml.
Postexpressioneller Restharn 120 - 230 ml.

Das urethrale Druckprofil und das zystographische Bild widersprechen klar der weltweit üblichen Erhebung des neurourologischen Status durch einfache rektale Palpation. Der digital fühlbare schlaffe Analsphintertonus wurde ebenfalls mit simultaner rektoanaler Druckmessung dokumentiert. Demgegenüber beweist das Harnröhrenprofil eine erhebliche urethrale Sphinkter-Externus-Resistenz von 65 mm Hg. Infolge des negativen abdominopelvischen Reflexes im Sinne einer ausgefallenen, somatischen, spinalen Koordination zur Miktionsseinleitung und deren Ablauf, bleibt unter Bauchpresse die Sphinkter-Externus-Resistenz konstant nachweisbar.

Es liegt somit anal bezogen eine komplette untere somatische sensorisch-motorische NL vor, jedoch seitens des quergestreiften Harnröhrenschließmuskels eine inkomplette untere somatische NL: konstante Sphinkter-Externus-Resistenz mit fehlender spinaler Koordination und fast ohne Reflektorik. Dieser Fall demonstriert eindrucksvoll den dissoziierten somatischen Innervationsausfall zwischen analem und urethralem externem Sphinkter. Urologischerseits muß wegen des vorliegenden gravierenden Bildes der malignen Auslaßresistenz bei hochgradiger Retentionsblase der neurologische Status selbstverständlich auf den quergestreiften Harnröhrenschließmuskel bezogen werden.

Parasympathische Innervation:

1. Afferenz: Fehlende Viszeroästhesie (keine **Empfindung für** vesikale Distension, kein Harndrang, keine Exterozeption für taktile Reize, Schmerz und Temperatur).
2. Efferenz: Nach Zystomanometrie hochgradig subkontraktil, hypokinetisch bis asystolisch.

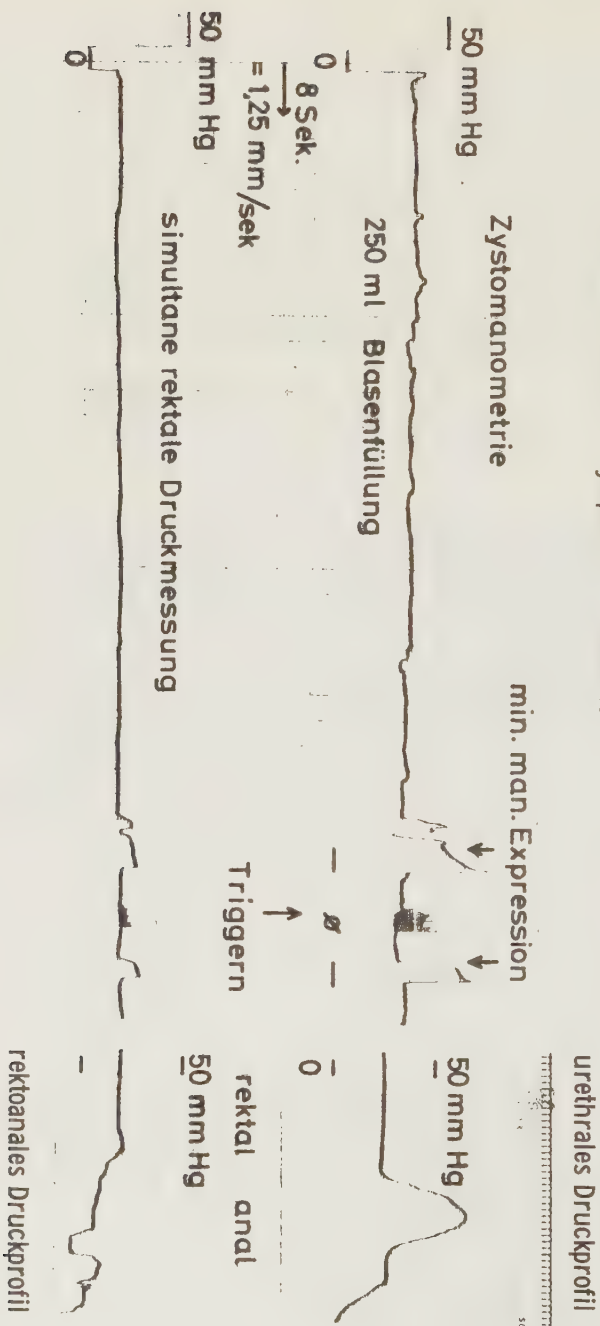
Sympathische Innervation als intakt anzusehen: Zystographisch vollständig geschlossener Blasenbals ohne vesikoureteralen Reflux, trotz unterer parasympathischer NL mit detrusorialer Insuffizienz bzw. gestörtem Wandwiderlagereffekt. Die Verschlußfähigkeit der Harnleiterostien setzt deshalb wenigstens ein funktionierendes oberflächliches, sympathisch versorgtes, Trigonum voraus. Analoges gilt für die sympathische Tonisierung von Blasenbals mit hinterer Harnröhre. Hochdosierte Alpha-Sympathikolyse (mit Azapetine 3x50 mg/die) brachte allerdings einen ungenügenden Teilerfolg, nämlich die Reduzierung der postexpressionellen Restharmengen von 230 ml auf 120 ml.

Neurourologische Klassifizierung: Komplette untere parasympathische und inkomplette untere somatische sensorisch-motorische NL bei intaktem Sympathikus.

Die maligne Auslaßresistenz von 50 - 65 mm Hg (noch unter Alpha-Sympathikolyse!) ist hauptsächlich auf die Sphinkter-Externus-Resistenz zurückzuführen. (Inkomplette untere somatische NL bedeutet abgeschwächtes Sphinkterotonogramm mit geringer bis fehlender Reflektorik und meist Ausfall der spinalen Koordination = negativer abdominopelvischer Reflex).

Therapie: Partielle Blasenbalsresektion nach Turner-Warwick (von 4 - 8^h) mit gleichzeitiger Schwächung des Sphinkter externus. Dieser endoskopische Eingriff brachte eine entscheidende Besserung: postexpressioneller Restharn (ohne Alpha-Sympathikolyse) nur noch 20 ml. Trockenintervall bis Überlauf zur einsetzenden -Inkontinenz über 3 Std.! Bei regelmäßiger 4- bis 5-maliger manueller Blasenexpression tagsüber vollständig trocken.

M.Ch. ♀ 14 J. kompl. untere parasymp. + inkompl. untere somat.s.m. NL
(Sympathicus intakt).



Eigene neurourologische Klassifizierung mit detaillierter Beschreibung der Läsionshöhe und -grade der parasympathischen, sympathischen und somatischen Innervation.

Normales Innervationsmuster der Blase

Somatisch:

Afferenz: Keine Reithosenanästhesie.

Efferenz: Bulbokavernosus-Reflex positiv; externer urethraler Sphinktertonus im Druckprofil um 70 mm Hg (mit reflektorischen Zacken unter Katheterreiz).

Spinale Koordination zur willentlichen Miktioneinleitung:

Abdominopelvischer Reflex positiv.

Willkürliche Strahlunterbrechung nebst Unterdrückung einer Miktion möglich. (Dabei externe Sphinkter-Kontraktion bis 140 mm Hg).

Parasympathisch:

Afferenz: Viszeroästhesie intakt (Propriozeption, vor allem

Empfindung für vesikale Distension bis Harndrang, nebst exterozeptiver Wahrnehmung für taktile Reize, Schmerzen, Temperatur).

Efferenz: Kräftige, anhaltende Detrusorkontraktion von 70 - 120 mm Hg (zystomanometrisch plateauartige Kurve), Uroflow deutlich über 10 ml/sec. Zudem unter inhibierender Kontrolle der bulbären (nebst pontinen und mesenzephalen) Vesikorelaxationszentren.

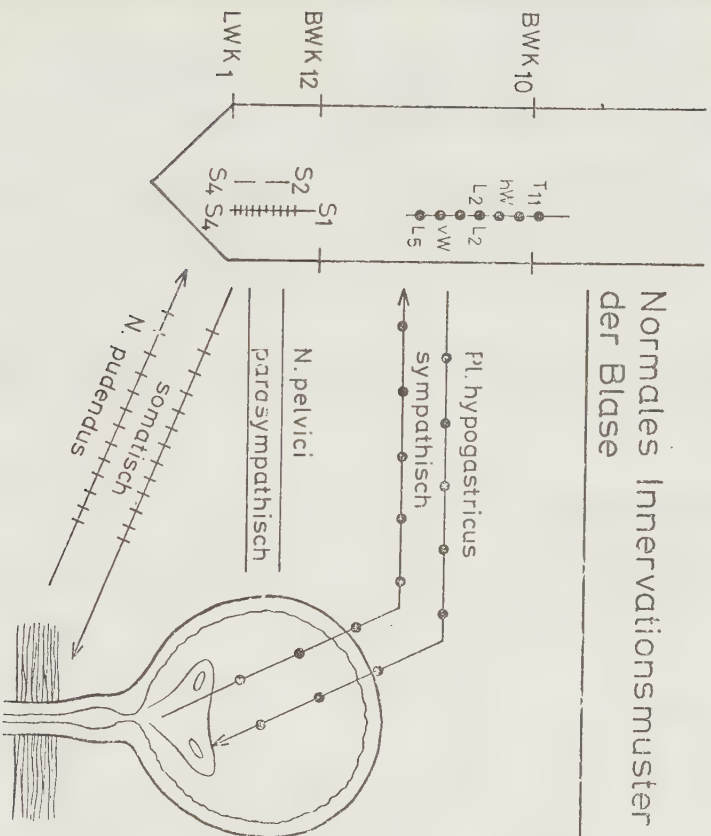
Sympathisch:

Afferenz: (T 11 - L 2): Teilweise Übertragung der Viszeroästhesie (beispielsweise Schmerz, vermindert auch vesikale Distension).

[Infolge des hohen Eintritts der sympathischen hinteren Wurzeln bis T 11 sind abgeschwächte bis unklare vesikale Empfindungen durch überbrückende sympathische Afferenzen bei sonst vollständigem parasymphathischem Konusdefekt möglich.]

Afferenz: (L 2 - L 5): Blasenbals geschlossen, Ostien schlitzförmig, konusartig. Margo lateralis (Bell'sche Muskelzüge) profiliert bzw. tonisiertes oberflächliches Trigonum (kein vesikoureteraler Reflux).

Normales Innervationsmuster der Blase



Sensorische Neuronläsion = deafferenzierte oder sensorisch paralytische Blase.

(Bei Diabetes, Tabes dorsalis, perniziöser Anämie mit Degeneration im Hinterstrang).

Inkomplett (Initialphase): Häufiger Harndrang mit Pollakisurie. Zystometrisch "uninhibited waves". Propriozeptive Reize im Sinne von Parästhesien abgewandelt.

Komplett (Spätphase): Kein Harndrang, asystolische Retentionsblase (höchstens hypokinetisch, subkontraktil).

Parasympathisch:

Afferenz: Propriozeption der Viszeroästhesie defekt.

Efferenz: Ohne adäquaten Stimulus; folglich akinetischer Detrusor mit Restharn.

Sympathische Beteiligung möglich:

Afferenz: Defekt.

Efferenz: Keine reflektorische, sympathische Blasenhalskontraktion; folglich retrograde Ejakulation bei diabetogener Neuropathie (nach Greene, Kelalis, Weeks; 1963).

Somatisch:

Afferenz: Gelegentlich Parästhesien.

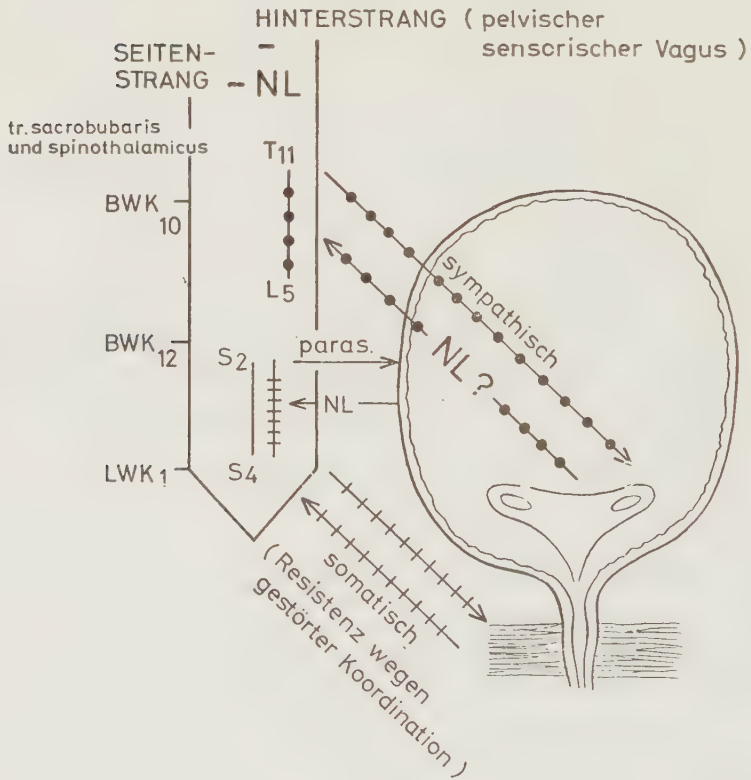
Efferenz: Teilweise intakt, aber gegenüber hypo- bis akinetischem Detrusor bei gestörter spinaler Koordination resistenter externer Sphinkter. Wegen der ausgefallenen Afferenzen kein Schutzreflex nach Garry (1959) vor **Streß**-Inkontinenz. (Urineintritt in die Harnröhre löst reflektorische Sphinkter-Externus-Kontraktion aus).

Nukleäre und infranukleäre sensorische Neuronläsion:
hintere Wurzeln betroffen.

Supranukleäre sensorische Neuronläsion:

Vorrangig Tractus sakrobulbaris (im Seitenstrang) und pelvischer sensorischer Vagus (im Hinterstrang) als Überträger der Propriozeption betroffen; von zweitrangiger Bedeutung sind Defekte des Tractus spinothalamicus zur Übermittlung von Schmerz und Temperatur.

Sensorische NL =
 "deafferenzierte" oder sensorisch
 paralytische Blase.



Motorische Neuronläsion = deafferenzierte oder motorisch-paralytische Blase

(Bei amyotropischer Lateralsklerose, Parkinsonismus, Poliomyelitis)

Parasympathisch:

Afferenz: Viszeroästhesie vorhanden

Efferenz mit nukleärem Ausfall, dann asystolische Blase;

mit supranukleärem Ausfall des Tr. retic. spin. lateralis

= hypokinetische Blase oder des Tr. retic. spinalis

ventralis et medialis = hyperkinetische Reflexblase.

Sympathisch: (sensorisch + motorisch)

Intakt: Retention (Alpha-Sympathikolyse angezeigt)

Defekt: Blasen Hals klappt (gegen Harnträufeln bei geringer

Auslaßresistenz Adrenergika zur Tonisierung).

Somatisch:

Afferenz: Intakt

Efferenz: Intaktheit möglich, meist jedoch Ausfälle.

Bei nukleärem Defekt (z.B. Poliomyelitis mit Ausfall der myorhabdotischen Vorderhornzellen) Auslaßresistenz

gering; Streß-Inkontinenz bis kontinuierliches

Harnträufeln. Bei einem meist inkompletten supranukleären

Ausfall (ev. Parkinsonismus) spast. Sphinkter mit

Restharn und Überlauf-Inkontinenz.

Die motorische NL ist als obere oder untere parasympathische mit oder ohne somatische NL möglich.

Nukleäre — infranukleäre motorische Neuronläsion:

Sakrales Miktionszentrum S 2 - S 4, evtl. auch Vorderhornzellen der somatischen Innervation betroffen oder vordere Wurzeln!

Supranukleäres Läsionsniveau der motorisch-paralytischen Blase (beispielsweise bei amyotrophischer Lateralsklerose) mit Ausfall von zentrifugalen spinalen Bahnen der Miktion:

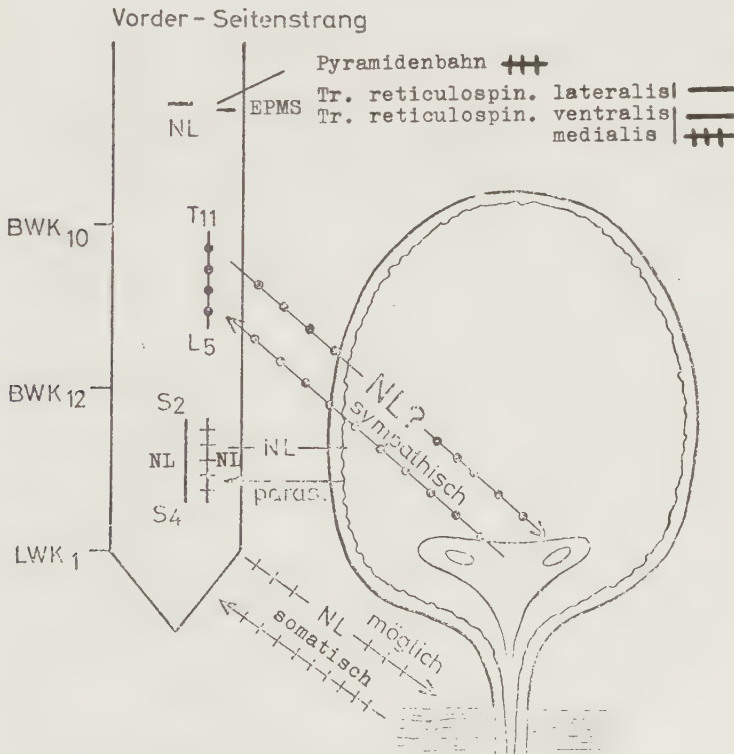
1. Tractus reticulospinalis lateralis (leitet vom paarigen pontinen Detrusor-Nukleus aktivierende Impulse für die vesikale Kontraktion) defekt; folglich hypokinetische, subkontraktiler Retentionsblase (Alpha-Sympathikolyse angezeigt!).

2. Tractus reticulospinalis ventralis (leitet von den bulbären Vesikorelaxationszentren inhibierende Impulse zur Ruhigstellung des Detrusors) + Tractus reticulospinalis medialis (übermittelt Impulse vom pontinen Sphinkterkontrollareal nach Kuru (1965) zur Kontraktion des Rhabdosphinkters gegen drohenden Urinabgang bei reflektorischen Detrusorkontraktionen) defekt, folglich Erscheinungsbild einer hyperkinetischen Reflexblase. (Gegen häufigen, unwillkürlichen, reflektorischen Urinabgang sympathomimetische Inhibition des Detrusors zur Tonisierung der Auslaßregion mit 1-Ephedrin, zusätzlich Parasympathikolyse mit Skopolamin angezeigt.)

✕

(vor allem bei Polio)

Motorische NL = "deeffenzierte" oder motorisch paralytische Blase



Inkomplette supranukleäre parasympathische und somatische Neuronläsion, meist mit inkomplettem sympathischen Ausfall = "uninhibited bladder" oder "voluntary reflex bladder" = mangelhaft bis ungebremste Reflexblase oder "automatische Reflexblase mit Gefühl".

Parasympathische Innervation:

Afferenz: Viszeroästhesie, vor allem Empfindung für vesikale Distension (oft als imperativer Harndrang überschießend) erhalten.

Efferenz: Bereits bei Blasenfüllung häufige, unkoordinierte Kontraktionen, wellenförmig ohne Plateaubildung, subkontraktile, hyperkinetisch als "uninhibited waves" imponierend. Einnässen im Sinne einer Enuresis nocturna et diurna mit imperativem Harndrang durch detrusoriale ungebremste Hyperreflektorik bei zunehmender Blasenfüllung wegen mangelhafter oder fehlender Inhibition durch die übergeordneten paarigen bulbären, pontinen und mesenzephalen Vesikorelaxationszentren der Formatio reticularis. Kennzeichnend ist vor allem die zerebrale, sensorische Perzeption des imperativen Harndrangs, ohne ihn rechtzeitig unterdrücken zu können. Die Folge ist ein unwillkürlicher, reflektorischer Urinabgang, teils nur geringgradig bis zur verspäteten willentlichen Strahlunterbrechung oder hochgradig als Schwall ohne jegliche Bremsung mit Sturzentleerung.

Das Auftreten der "uninhibited neurogenic bladder" bei degenerativer Demyelinisierung (Bors, Comarr; 1971) legt den Schluß nahe, daß entweder die afferenten Bahnen (pelvischer sensorischer Vagus im Hinterstrang und sakro-bulbärer Trakt im Seitenstrang zur Übermittlung der Propriozeption) die vesikalen Füllungsreize nicht zu den bulbären Vesikorelaxationszentren übertragen, um zentral über den Speicherreflex nach Kuru (1965) die Blase ruhig zu stellen, oder der Defekt betrifft die efferenten Bahnen (im Tractus reticulospinalis ventralis!) zur Übermittlung dieser inhibierenden, zentralen Impulse zum hyperreflektorischen Detrusor.

Sympathischer Defekt oder mangelhafte Reifung:

Fehlende sympathische Inhibition der hyperreflektorischen parasympathischen Detrusorkontraktionen. Die primäre Enuresis nocturna et diurna mit Anomalie des weiten Blasen-halses nebst Refluxkrankheit infolge trigonaler Insuffizienz sind Ausdruck einer verzögerten oder unterbliebenen sympathischen Maturation (siehe S.153).

Somatische Innervation

Afferenz: Keine Reithosenanästhesie.

Efferenz: Bulbokavernosus-Reflex positiv. Willentliche Strahlunterbrechung meist möglich.

Die Harninkontinenz ist vor allem auf die gestörte (oder nicht ausgereifte) Steuerung der reflektorischen Sphinkter-Externus-Funktion zurückzuführen.

Es sind zwei verschiedene somatische Fehlreaktionen zu unterscheiden:

- a) Verstärkte Harninkontinenz durch instabilen Kontinenzreflex (nach Garry, Roberts und Todd, 1959). Zunehmen-
der Blasendruck steigert normalerweise den externen Sphinktertonus. Dieser Reflexbogen wird durch Impulse des übergeordneten pontinen Sphinkterkontrollareals (Kuru, 1965) stabilisiert. Wiederum ist eine verzögerte Myelinisierung oder degenerative Demyelinisierung der zugehörigen spinalen Bahn, des Tractus reticulospinalis medialis, denkbar. Zudem fehlt der Schutzreflex (nach Garry, Roberts und Todd): "Urineintritt in die hintere Harnröhre löst eine reflektorische Sphinkter-Externus-Kontraktion aus!" Die gehäuften propriozeptiv ausgelösten Detrusorkontraktionen (gleichzeitig inkomplette parasympathische und somatische NL) verschlimmern das Einnässen.

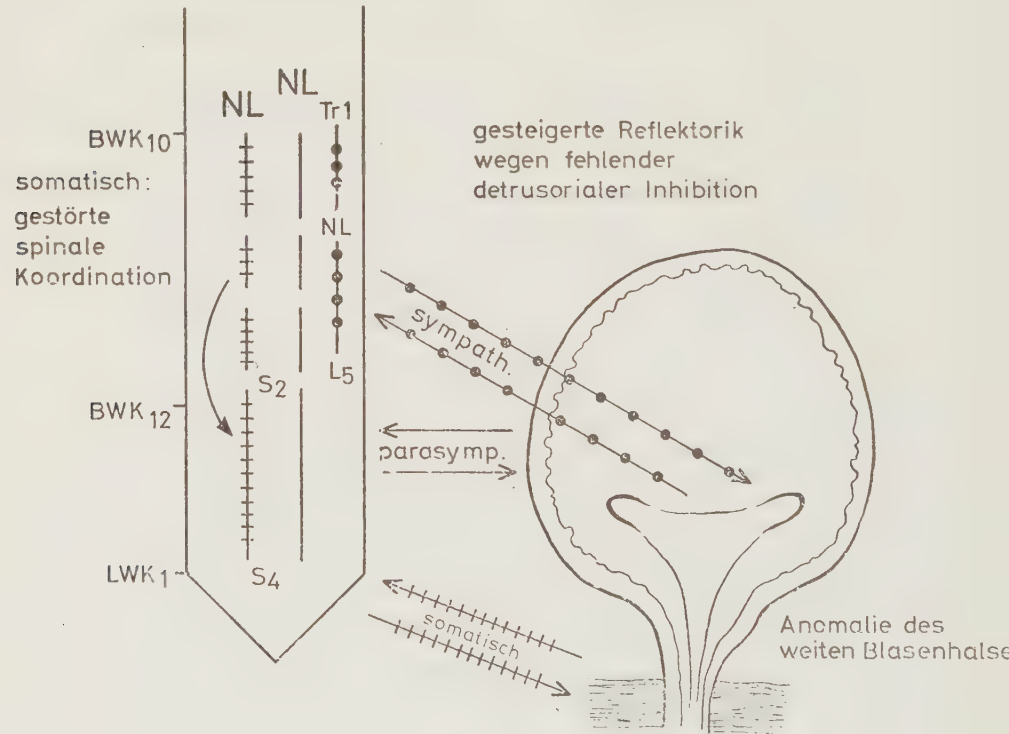
- b) Retention durch Sphinkter-Externus-Dyssynergie: Die spinale Koordination zwischen Detrusorkontraktion und Sphinkterrelaxation während des Miktionsablaufes ist defekt. (MCU: Restharn, Stakkato-Miktion, Sphinkter-Externus-Spastik; Sphinkterotonometrie; EMG).

Zudem ist die Miktioneinleitung erschwert: negativer abdominopelvischer Reflex.

Anmerkung: Diese Typen, a und b, wurden von Bors und Comarr (1971) allein aufgrund des Verhältnisses von Restharn zu Blasenkapazität als "balanziert" und "debalanziert" genannt.

Inkomplette supranukleäre parasymp. + somat. NL
(meist mit defektem sympathikus) = "uninhibited bladder"

pontines Sphinkterkontrollareal
und bulbäres Vesikorelaxationszentrum



Supranukleäre parasympathische und somatische sensorisch-motorische Neuronläsion (= automatische Reflexblase).

- a) Mit supranukleärer sympathischer Neuronläsion bei hohem thorakalem oder zervikalem Querschnitt (oberhalb T 10);
- b) bei tiefem thorakalem Querschnitt mit nukleärer sympathischer Neuronläsion.

Parasympathische Innervation:

Afferenz: Keine unmittelbare zerebrale Perzeption der Viszerästhesie.

Efferenz: Nicht empfundene extero- und propriozeptive Reize lösen jedoch reflektorische Detrusorkontraktionen aus.

Beobachtung von Blasenautomatismen im Sinne von unwillkürlichen Miktionen. Eisswassertest nach Bors positiv. Exakter Nachweis mittels manometrischer Registrierung reflektorischer Kontraktionen bei zunehmender Blasenfüllung. Es werden auch sub- bis normokontraktile Aktionen erfaßt, die bei Sphinkter-Externus-Spastik oder Blasenhalskontraktur zu keiner Miktion führen.

Sympathische Innervation:

- a) Supranukleäre Neuronläsion:

Afferenz: Propriozeptive Reize (vor allem Blasenüberfüllung) induzieren eine erhöhte Sympathikotonie und Resistenz der Auslaßregion.

Efferenz: Gemäß dem Leitsatz "Wie die Gefäße, so reagiert der Blasenbals" sind mögliche Folgeerscheinungen:

- 1.) autonome Dysreflexie mit Hochdruckkrisen (hämmernder Kopfschmerz) und Schweißausbrüchen;
- 2.) Blasenbalskontraktur mit Sperre einer vorher durch Triggern entleerbaren Reflexblase im Sinne einer Debalanzierung, gleichbedeutend mit Restharn. (Infolge der überschießenden sympathischen Reflektorik mit Tonisierung des oberflächlichen Trigonums kann Reflux nur durch sekundäre strukturelle Defekte, beispielsweise paraostiale Divertikel, ausgelöst werden).

b) Sympathische nukleäre Neuronläsion:

Afferente Impulse fehlen.

Efferenz: Blasenbals leicht klaffend wegen des sympathischen Tonusverlustes der Auslaßregion; jedoch kein ausgeprägtes anhaltendes positives Schramm'sches Zeichen (= grobes Klaffen) wegen der verbliebenen spinalen parasymphathischen Reflektorik des Uhlenhuth'schen Fundusringes bzw. der detrusorialen Endscheife.

Fehlende sympathische Auslaßresistenz von Blasenbals und hinterer Harnröhre; deshalb Alpha-Symphathikolyse frustan bzw. sinnlos! (Höchstens sekundäre Blasenbalskontraktur durch Hypertrophie der detrusorialen Endscheife möglich als Reaktion auf eine infravesikale Obstruktion, z.B.

Sphinkter-Externus-Spastik, Reflux möglich durch sympathische trigonale Insuffizienz, aber ausgeprägt nur bei gleichzeitiger detrusorialer Insuffizienz^{*} (subkontraktil, hypokinetisch) mit unzulänglichem Wandwiderlagereffekt oder strukturellem Defekt (paraostiales Divertikel).

^{*}(z.B. Inaktivitätsatrophie bei fehlendem Triggern)

Bei kompletter nukleärer sympathischer NL (meist in Kombination mit supranukleärer parasympathischer und somatischer NL) tritt durch den sympathischen Ausfall ein totaler Ejakulationsverlust ein. Aspermie und keine seminale Emission durch fehlende Kontraktion von Samensträngen, Samenblasen und Ampullen (Kedia, Markland; 1975).

Bei incompletter nukleärer sympathischer NL ist die Ejakulation mit Orgasmus möglich (nach Comarr, 1971, in bis zu 23 %); jedoch existieren fließende Übergänge von Verlust der seminalen Emission über retrograde Ejakulation bis zur reflektorischen Ejakulation, ausgelöst durch "trigger points".

Somatische Innervation

Afferenz: Reithosenanästhesie.

Die unteren lumbalen und vor allem die sakralen Dermatome dienen als Auslösezone für zerebral ungebremste bzw. enthemmte Reflexkreise der Beckenbodenmuskulatur mit quergestreiftem urethralem und analem Sphinkter nebst Sehnenreflexen der unteren Extremität.

Efferenz: Somatische Beckenbodenreflexe positiv bzw. überschießend: Bulbokavernosus-Reflex, Anokutan-R. und Hustenstoß-R. (reflektorische urethrale und anale externe Sphinkterkontraktion bei kurzem abdominalem Druckstoß; auch auslösbar durch Klopfen auf den Bauch). Diese somatischen Beckenbodenreflexe sind Fremdre reflexe und zeigen daher das Phänomen der Ermüdung (beispielsweise deutlich abgeschwächte Sphinkter-Externus-Spastik nach mehreren rasch aufeinanderfolgenden Hustenstößen). Bei reflektor.

— **Sphinkter-Resistenz ist diese Ermüdbarkeit praktisch anwendbar!**

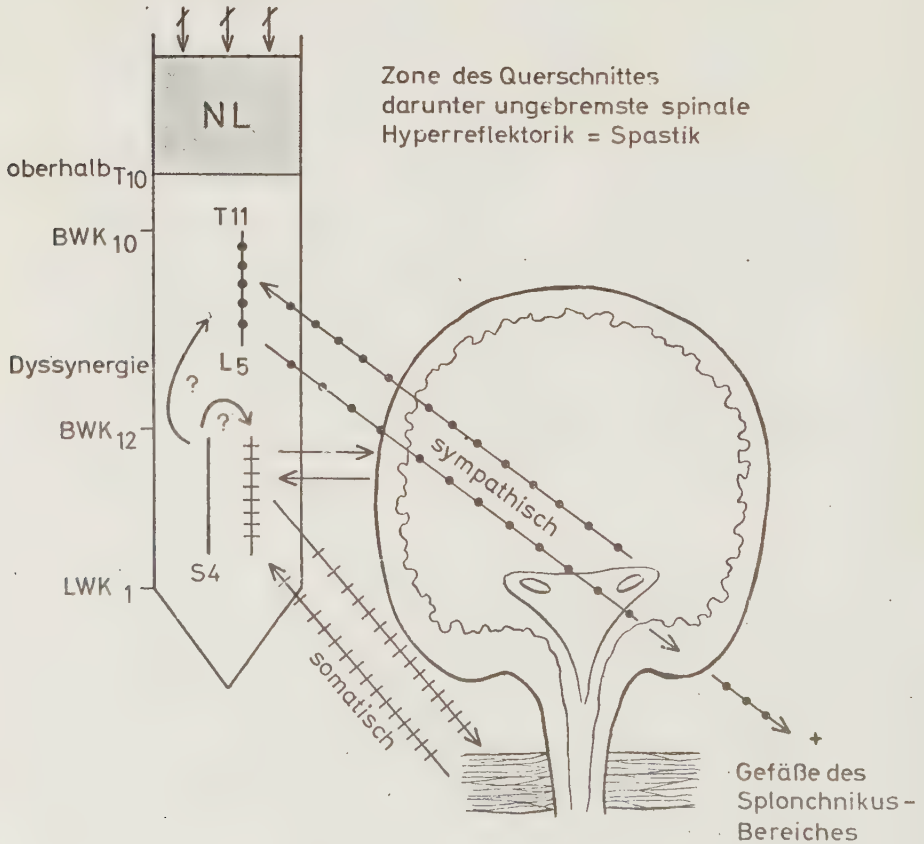
Langbestehende externe Sphinkterspastik kann bei Palpation einen schlaffen Analtonus vortäuschen, vor allem bei hochgradiger neurogener Obstipation. Die Rektumampulle ist in diesen Fällen mit Kotballen ausgemauert und der äußere Schließmuskel durch die überquellende Stuhlinkontinenz gleichsam ausgewalzt bzw. passiv überdehnt. Deshalb ist vor dem Erheben eines exakten Reflexstatus die digitale rektale Ausräumung gelegentlich nötig.

Objektivierung der reflektorischen Sphinkter-Externus-Spastik mittels simultaner urethraler und analer Sphinkteromanometrie unter Provokation durch Husten, Klopfen auf den Unterbauch, Kneifen in Glans bzw. Klitoris möglich; dies insbesondere bei gravierender urethraler Resistenz und differierender sekundärer analer Insuffizienz und damit palpatorisch vorgetäuschter schlaffer Lähmung. Die urethrale externe Sphinterresistenz schädigt rascher als die anale!

Prüfung auf spinale Koordination:

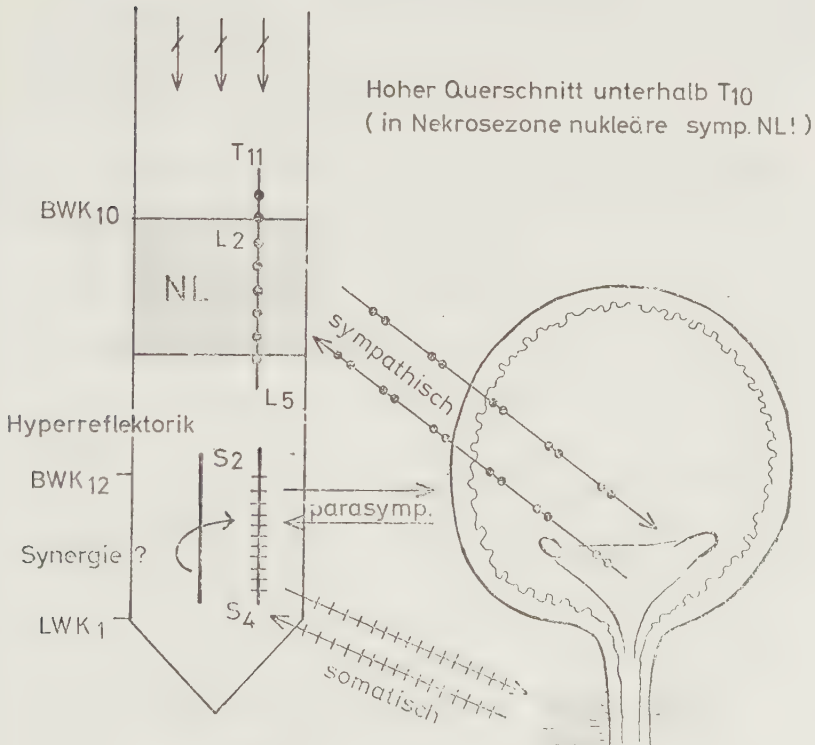
1. Detrusor-Sphinter-Synergie: Eine anhaltende Detrusor-Kontraktion relaxiert den Rhabdosphinkter. (Simultane Zystomanometrie und Sphinkterotonometrie oder EMG).
2. Dyssynergie: Erschwerte oder unmögliche Miktion durch Sphinkter-Externus-Spastik. Ursächlich ausgelöst durch gesteigerte afferente Impulse seitens der Harnröhrenschleimhaut (z.B. turbulente Strömung bei zunehmender infravesikaler Obstruktion durch Stenosen, Prostatahypertrophie etc.) oder vermehrte (zerebral nicht wahrgenommene) Reizflut bei Infektion; evtl. auch nur abhängig von Stellung der unteren Extremität (meist reflektorische Spastik bei Streckung); als dauernde Störung imponierend bei Defekt in den spinalen Koordinationsbahnen (Fasciculi proprii). Pharmakotestung mit spinalem Antispastikum (Lioresal^R 5-30 mg).

Supranukleäre parasymp.+somat.+symp.NL =
 "automatische Reflexblase" mit autonomer
 Dysreflexie (Aktivierung u.zerebrale Inhibition
 unterbrochen)



Supranukleäre parasymp. + somatische NL mit sympathischem Ausfall = "autom. Reflexblase"

zerebrale Aktivierung und
Inhibition unterbrochen



Supranukleäre parasympathische und nukleäre somatische sensorisch-motorische Neuronläsion, meist mit nukleärer sympathischer Neuronläsion = Durchlaufblase infolge "non resistance".

Gemischter Läsionstyp, in 23 % bei MMC auftretend (Sigel, Schrott; 1973). Es liegt ein relativ hoher Querschnitt im unteren Thorakalmark vor (von T 10 abwärts). Möglicherweise ist die spinale Gefäßversorgung über die Arteria radicularis magna bei T 10 betroffen mit folglich partieller Konusnekrose. Der Status der Durchlaufblase ist nur bei kompletten Läsionen gegeben, bei inkompletten Typen sind variable Resistenzen sowohl im Blasen Hals mit hinterer Harnröhre (sympathikoton) oder im Sphinkter-Externus-Bereich (somaticomotorisch) möglich.

Parasympathische Innervation

Afferenz: Fehlende Viszeroästhesie, aber propriozeptive und exterozeptive Impulse für spinale Hyperreflektorik ausgehend.

Efferenz: Kontrakte Blase mit hyperreflektorischen Detrusor- Kontraktionen gleich einer automatischen Reflexblase. Im Zystogramm nur geringe Blasenfüllung (ca. 10-30 ml) möglich mit reflektorischem Urinabgang neben Katheter.

Anmerkung: Erektionen meist vorhanden.

Sympathische Innervation meist defekt: Blasenhals klaffend. Reflux wegen des intakten detrusorialen Wandwiderlagers meist fehlend (trotz relativ lateralisierten Ostien und mangelhaft tonisiertem, oberflächlichem Trigonum). Falls Reflux vorhanden, wegen nur geringer Blasenfüllung ohne Auslaßwiderstand klinisch bedeutungslos; keine wesentliche refluxive Harnstauung möglich. (Erst Probleme bei Kontinenztherapie! Siehe Fall A.S., S. 146).

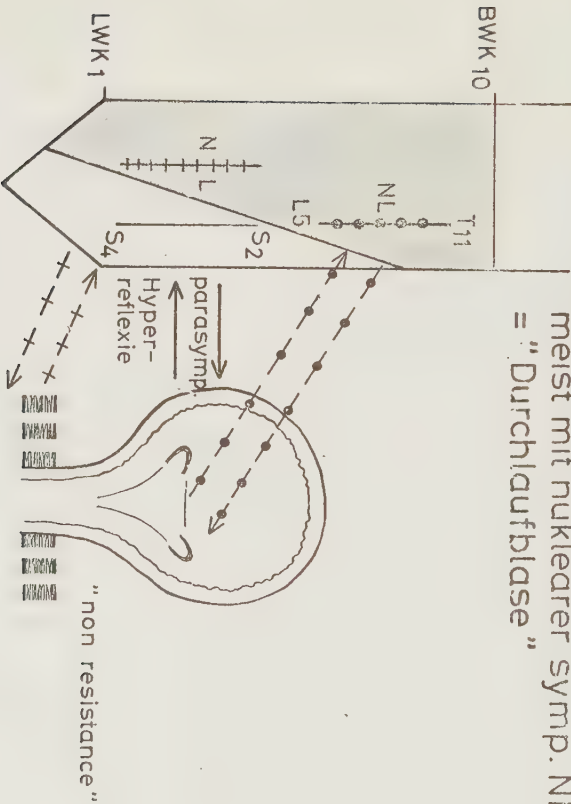
Anmerkung: Ejakulation gestört; fließende Übergänge von retrograder Ejakulation bis zum Verlust der seminalen Emission.

Somatische Innervation:

Afferenz: Reithosenanästhesie.

Efferenz: Somatische Reflexkreise (Anokutan-R., Bulbokavernosus-R. etc.) negativ. Externer urethraler und analer Sphinkter schlaff. Folge: Kontinuierliches Harnträufeln mit Stuhlinkontinenz.

Supranukleäre parasymp. + nukleäre somat. NL,
 meist mit nukleärer symp. NL
 = "Durchlaufblase"



Nukleäre parasympathische und supranukleäre somatische sensorisch-motorische Neuronläsion meist mit defektem Sympathikus (hochgradige Retentionsblase).

Typisch für diesen in 12 % bei MMC auftretenden gemischten Läsionstyp ist die Kombination eines schlaffen Detrusors mit einem spastischen Sphinkter externus, agraviert durch häufige refluxive grobe Rückstauung in die oberen Harnwege! (Sigel, Schrott; 1973).

Parasympathische Innervation:

Afferenz: Keine Viszeroästhesie.

Efferenz: Weitgehend asystolische Blase, aber hypertensiv und durch große Restharmengen dilatiert mit Trabekulierung und Pseudodivertikeln (Christbaumblase!).

Sympathische Innervation meist ausgefallen: Blasen Hals klaffend. Reflux häufig wegen sympathischer trigonaler Insuffizienz und parasympathischer detrusorialer Insuffizienz (folglich refluxive Harnstauungsniere!).

Somatische Innervation

Afferenz: Reithosenanästhesie; aber diese ausgefallenen Dermatome funktionieren als spinale Reflexzonen.

Efferenz: Sphinkter-Externus-Spastik infolge somatischer spinaler Hyperreflektorik. Analsphinkter kontrakt (Obstipation, Rektumampulle oftmals mit Kotballen ausgemauert). Anokutan-, Bulbokavernosus-Reflex positiv. Große Restharnblase infolge reflektorischer Sphinkter-Externus-Resistenz kaum manuell exprimabel. Kennzeichnend ist die sog. Sphinkter-Dyssynergie! Bei abdominaler Druckerhöhung (beispielsweise Versuch der manuellen Expression) oder bei Triggern werden Propriozeptoren der somatischen Levatorplatte gereizt und über die intakten, zerebral nicht inhibierten spinalen Reflexkreise eine Sphinkter-Externus-Kontraktur ausgelöst!

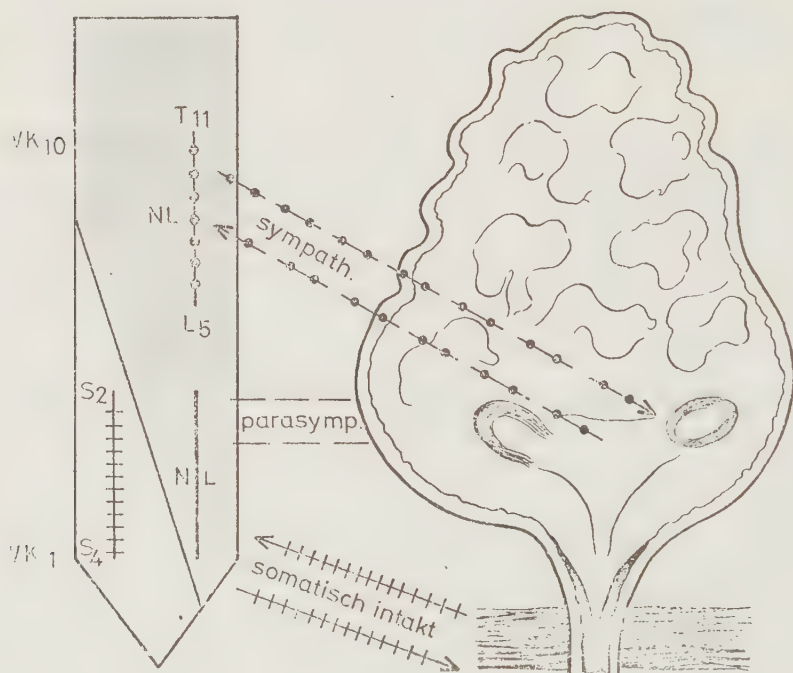
Der Therapievorschlagn ist wesentlich abhängig von refluxiver Harnstauung. Die Lösung besteht entweder in einer weitgehenden Sphinkterotomie oder gar in einer supravvesikalén Harnableitung.

Anmerkung: In bezug auf die somatische gestörte Innervation ist bei diesem Typus als Modifikation sogar die Kombination einer supranukleären und nukleären seitendifferenten somatischen Neuronläsion möglich (mit unilateralem, nukleärem oder segmentalem S 2- oder S 3-Ausfall). Diese Variation ist erklärbar durch die überkreuzende bilaterale somatische Innervation des externen Sphinkters (Torbey, Leadbetter, 1963). Eine einseitige Pudendus-Neurektomie führt deshalb zu keinem entscheidenden somatomotorischen Ausfall. Selbst eine bilaterale Pudendus-Infiltration verringert den Auslaßwiderstand nur auf 50 % (Tanagho, Miller, 1970).

Die bisher unbekannte Variation einer gemischten Läsion innerhalb der gestörten somatischen Innervation, nämlich eine Seite mit supranukleärer NL (= spastisch) und der Gegenseite mit nukleärer NL (= eigentlich schlaff) läßt sich aufgrund der Sphinkteromanometrie in Einzelfällen von operierten MMC demonstrieren (siehe Fall F.N., Seite 109). Wegen der überkreuzten somatischen Innervation resultiert lediglich eine im Vergleich zur reinen oberen somatischen NL abgeschwächte Sphinkter-Externus-Resistenz von 15 bis höchstens 70 mm Hg, meist ohne erkennbare deutliche Reflektorik und vor allem mit gestörter spinaler Koordination.

Nach den Erkenntnissen von Torrens (1975) kann die Sphinkter-Externus-Resistenz durch Rhizotomie segmental bei S 2 und S 3 reduziert werden. Eine vom parasympathischen sakralen Miktionszentrum (Nucleus intermediolateralis) schräg nach ventrokraniel reichende Konusnekrose bzw. NL kann nukleär S 2 betreffen, so daß die Reflexkreise über S 3 im Sinne einer supranukleären NL persistieren.

nukleäre parasymp. + supranukleäre somat. NL,
meist mit nukleärer symp. NL



Nukleäre parasymphathische und somatische sensorisch-motorische Neuronläsion = autonome Blase

- a) mit intaktem Sympathikus (Konusdefekt unter L 3);
- b) mit defektem Sympathikus bzw. nukleärer sympathischer NL (Konusnekrose bis T 10 relativ häufig, bis T 4 möglich!).

Parasympathische Innervation:

Afferenzen fehlen. Keine Viszeroästhesie (keine Propriozeption wie Gefühl für vesikale Distension und fehlende exterozeptive Reizempfindung: taktil, Temperatur).

Efferenz: Ebenfalls defekt. Keine manometrisch feststellbaren reflektorischen Detrusorkontraktionen bei zunehmender Blasenfüllung (asystolisch oder hochgradig subkontraktil, hypokinetisch), auch nicht unter Provokation (Husten, Triggern, taktile Reize). Eiswassertest negativ. Nur passive Entleerung mittels manueller Expression oder Bauchpresse möglich!

Bei inkomplettem unilateralem Ausfall wegen der überwiegend seitengetrennten Innervation der Blase (im Gegensatz zur überkreuzten des Sphinkter externus) resultiert ebenfalls eine gestörte Blasenentleerung. Im MCU zeigt sich bei zunehmender Füllung eine Wandstarre im gelähmten Bereich, bei der

Miktion eine Ausbuchtung bzw. passive Ausladung. Der Urin wird von der aktiven in die passive Seite gedrückt. Daraus resultiert Restharn.

Betanechol-Supersensitivitätstest nach Lápides (1962) positiv infolge Azetylcholinesteraseverarmung. Nach Gabe von 0,035 mg/kg Urecholine^R s.c. erfolgt innerhalb von 30 min ein Druckanstieg um mehr als 15 cm Wassersäule bei motorischer und sensorischer Blasenparalyse. (Bei normaler Blasenfunktion Druckänderung von 2 - 15 cm H₂O.)

Reflektorische Erektion (parasympathisch über Nervi erigentes S 2/3) vielfach fehlend.

a) Bei intakter sympathischer Innervation:

Afferenz: Prallfüllung der Blase, Temperatur und Schmerzempfindung werden abgeschwächt übermittelt, zumindest als unklare Empfindung. (Diese kann ebenfalls durch Dehnung der peritonealen Umschlagsfalte der Blase übertragen werden.)

Efferenz: Blasenhalsh geschlossen! Kein vesikoureteraler Reflux (außer bei strukturellem Defekt und grober detrusorialer Überdehnung mit Extravesikalisierung der Harnleitermündung). "Dribbling ejaculation", also keine propulsive Ejakulation über reflektorische Kontraktionen des Musculus bulbocavernosus mit Sphincter externus wegen des somatischen Ausfalles; lediglich träufelndes Hervorquellen von Samen aus der Harnröhre. Die seminale Emission (Transport über

Vasa deferentia in die hintere Harnröhre) ist intakt.

b) Bei Ausfall der sympathischen Innervation = sympathische nukleäre NL:

Konusnekrosen bis T 10 sind relativ häufig wegen der Gefäßversorgung des Rückenmarkes der dort eintretenden Arteria radicularis magna, seltener bis T 4. Hinweise für das Ausmaß der Konusnekrose liefert die Sensibilitätsprüfung der zugeordneten Dermatome und der Ausfall der Bauchdeckenreflexe: obere Etage T 6 - 8, mittlere T 8 - 10, unter T 10 - 12.

Zeichen der ausgefallenen sympathischen Afferenzen und Efferenzen:

Blasenbals klafft grob im Sinne eines positiven Schramm'schen Zeichens. Vesikoureteraler Reflux ist häufig. Keine Ejakulation.

Diagnostischer und therapeutischer Pharmakotest mittels 1-Ephedrin (1 mg/kg Körpergewicht) oder Etilefrin (1/3 mg/kg Körpergewicht): Steigerung des Auslaßwiderstandes bis zu 30 % (nach Manometrie) und evtl. Sistieren von vu Reflux.

Durch adrenerge Resistenzzunahme des Blasenbalses mit hinterer Harnröhre und intermittierender restharnfreier Blasenexpression ist eine Kontinenztherapie für meist 2 - 4 Std. möglich. Die anhaltende sympathomimetische Wirkung auf die Alpha-Rezeptoren der Auslaßregion (Tonisierung)

und die Beta-Rezeptoren der Blase (Relaxation) bei den verhältnismäßig niedrigen Dosen ohne wesentliche Nebenwirkung auf den Kreislauf (Blutdruck- und Pulserhöhung in der Regel unter 25 %) ist auf das Supersensitivitätsprinzip bzw. das Gesetz der Denervation nach Cannon(1939) zurückzuführen: Das denervierte Organ bzw. der Bereich der Neuronläsion verarmt an abbauenden Enzymen (Aminooxydasen, Azetylcholinesterasen).

Bei inkompletter sympathischer NL ist wegen der unilateral betonten Innervation der Blase ein einseitiger Reflux denkbar. (Seitenorientierte autonome kybernetische Netze.)

Somatische Innervation:

Afferenz: Reithosenanästhesie, vor allem S 2 - 5; meist Ausfall der lumbosakralen Dermatome.

Efferenz: Fehlen jeglicher somatischer Reflektorik. Externer Analsphinkter (Palpation) und externer urethraler Sphinkter (Manometrie, EMG) schlaff. Somatische Beckenbodenreflexe (Bulbokavernosus-R., Anokutan-R., Hustenstoß-R.) negativ. ASR (S 1/2) meist negativ. Cremaster-Reflex (L 2) + oder +. PSR (L3/4) - oder +.

Bei kompletter nukleärer (= unterer) somatischer und sympathischer NL ist der Auslaßwiderstand von Blasenbals mit hinterer Harnröhre nebst externem Sphinkter minimal, ausgedrückt als "non resistance".

Bei inkompletter nukleärer somatischer NL ist die urethrale externe Sphinkterfunktion manometrisch selbst unter Provokation bzw. reflektorischer Stimulation (unter Husten) abgeschwächt auf 30 - 70 mmHg.

In der Sphinkterotonometrie fehlt vor allem der sonst katheterreizbedingte Rigor bzw. die reflektorischen Zacken. Der Bulbokavernosus-Reflex ist meist abgeschwächt. Trotz der inkompletten unteren somatischen NL resultiert eine **mitunter** erhebliche (maligne) Auslaßresistenz von über 40 mmHg wegen der meist ausgefallenen spinalen Koordination zur Miktioneinleitung, erkenntlich am fehlenden abdominopelvischen Reflex und Detrusor-Sphinkter-Dyssynergie. (Erläuterung: Bei anhaltender Betätigung der Bauchpresse zur Miktioneinleitung und zur Verstärkung des Miktionsdruckes erschlafft normalerweise reflektorisch der Beckenboden mit dem quer-gestreiften urethralen und analen Schließmuskel. Somit ist infolge dieses somatischen spinalen Koordinationsreflexes , beschrieben von Mueller (1951) und Yamamoto (1961), während der Miktioneinleitung kein externer Sphinkterwiderstand feststellbar. Wegen der ebenfalls bestehenden interneuronalen Verbindung der parasympathischen Reflexkreise des sakralen Miktionszentrums mit den sakralen somatischen Vorderhornzellen besteht im Sinne einer Detrusor-Sphinkter-Synergie auch während der Miktion die Sphinkter-Externus-Relaxation fort.)

Die anhaltende, wenn auch graduell abgeschwächte Sphinkter-Externus-Resistenz (nach unseren Messungen von 30 - 70 mmHg variierend) mit Ausfall der reflektorischen Relaxation zur Miktioneinleitung, auch während der Miktion im Sinne einer spinalen Koordinationsstörung, ist kennzeichnend für die inkomplette untere somatische NL. Diese Fälle mit großen Retentionsblasen bei sakraler Dysgenese und lumbosakraler Myelodysplasie können eine Dissoziation zwischen dem Ausfall des analen und urethralen externen Sphinkters zeigen. Dieses Phänomen imponiert meistens als palpatorisch schlaffer Analsphinkter (ebenfalls manometrisch belegbar) mit fehlendem Anokutanreflex, höchstens schwach auslösbarer Bulbokavernosus-Reflex und deutlicher Sphinkter-Externus-Resistenz mit Restharn. Im MCU unter Pressen ersichtlich aus den Kriterien: Retentionsblase mit sich öffnendem Blasenhals bei anhaltend enggestelltem Sphincter externus. Ebenfalls unter prograder Urethro-Zystoskopie erkennbar. Beweisend ist jedoch das urethrale Druckprofil von 30 - 70 mmHg nebst Sphinkterotoniometrie mit Provokation der abgeschwächten somatischen Reflexkreise (ohne hohe rigorartige Zacken im Sinne einer Sphinkter-Externus-Resistenz im Gegensatz zur Spastik bei oberer NL) und dies möglichst unter simultaner vergleichender analer Sphinkterdruckmessung.

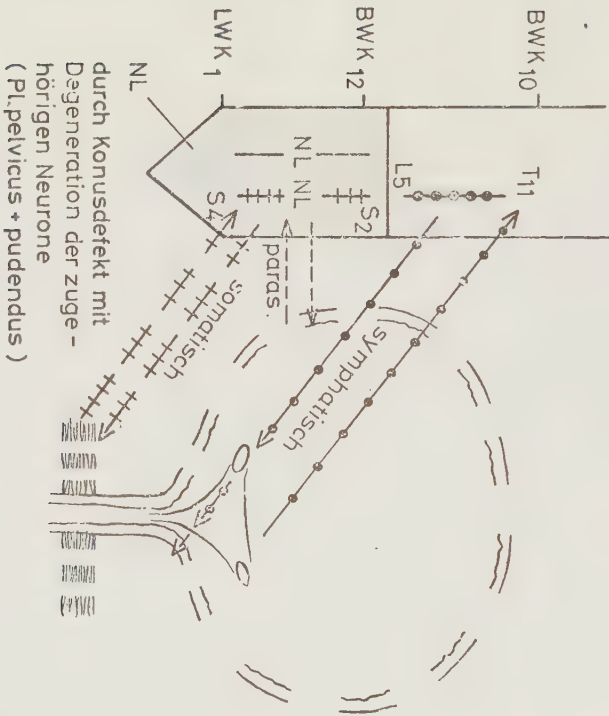
Die gestörte somatische Miktioneinleitung (bei inkompletter unterer NL) bzw. der bremsende, nicht relaxierende urethrale Sphinkter erzeugt eine Restharnblase mit niedrigem Uroflow und über Reflux oder sekundäre terminale Harnleiterstenosen hochgradige Harnstauungsnieren.

Zu diesem Formenkreis zählen die bisher unklar definierten Krankheitsbilder, wie okkulte neuropathische Blase (nach Martin, 1971; Williams, 1974), die isolierte neurogene Dysfunktion (nach Kamhi, 1971) oder die subklinische neurogene Blase (nach Dorfman, 1961). Aufgrund eigener vergleichender Zystosphinkteromanometrie mit analen Sphinkterotonogrammen nebst Reflexprüfungen weist ein Teil der Fälle mit Spina bifida occulta oder geringer sakraler Dysgenese eine inkomplette untere parasymphatische Neuronläsion auf, kombiniert mit einer ebenfalls inkompletten unteren somatischen NL.

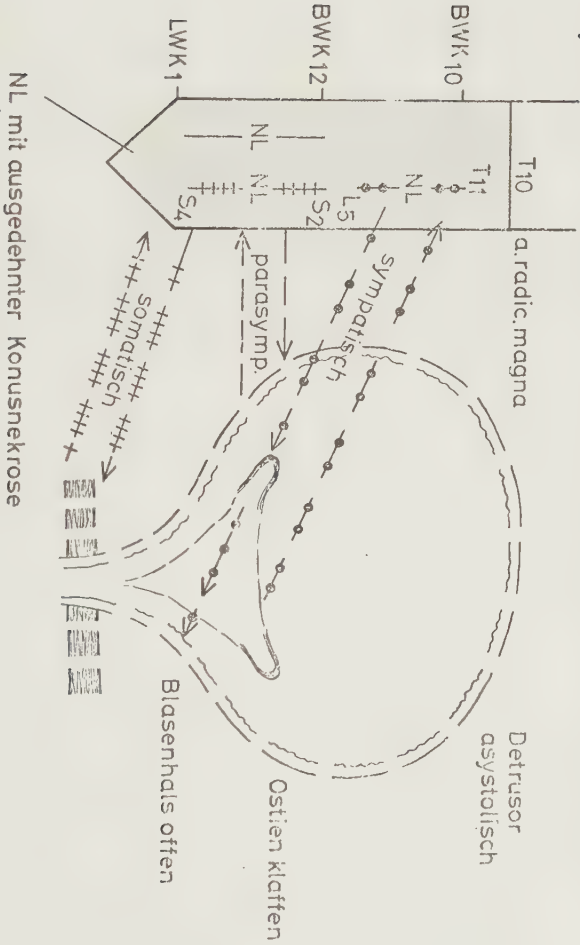
Kriterien: Analsphinktertonus abgeschwächt bis schlaff (fäkulent), desgleichen Anokutan-R.; Bulbokavernosus-R. meist positiv und urethrale Sphinkter-Externus-Resistenz von 30 - 70 mm Hg (dissoziierte, inkomplette untere somatische NL mit urethral geringerem und anal stärkerem Ausfall). Abdominopelvischer Reflex negativ (= erschwerte Miktioneinleitung). Zystomanometrisch: subkontraktiler, hypokinetischer Detrusor (inkomplette untere parasymphatische NL). Hohe Blasendruckwerte gegen resistenten Sphinkter werden durch Bauchpresse erzeugt (bis über 110 mm Hg). Detrusor-Sphinkter-Dyssynergie zeigt sich in fraglich pathologischer (über 20 mm Hg) oder maligner (über 40 mm Hg) Auslaßresistenz.

MCU: Blasenkapazität vergrößert; Uroflow niedrig; miktioneell externer Sphinkter enggestellt, statt relaxiert = infravesikale, funktionelle Obstruktion mit folglich sekundärer Blasenbalkontraktur; Restharn.

Nukleäre parasymp. + somatische NL mit intaktem Sympathikus



Nukleäre parasymp. + somatische + sympathische NL



Inkomplette bis komplette infranukleäre parasympathische
Neuronläsion = "denervierte Blase" .

Parasympathische Innervation

Afferenz: Gestörte Viszeroästhesie (Gefühl für vesikale
Distension abgeschwächt bis aufgehoben).

Efferenz: Asystolisch oder hypokinetisch, subkontraktil
(letzteres evtl. unilateral betont in einer Blasen-
hälfte). Unterschiedliche Restharmengen bis zu
Überlaufblase!



Kompletter Ausfall: bedingt durch bilaterale Läsion des Plexus bzw. der Nervi pelvici. Nachweis zystomanometrisch: hochgradig subkontraktil, hypokinetisch bis asystolisch.

Inkompletter Ausfall: Unilaterale Läsion des Plexus pelvici oder bilateral partiell nach Aufteilen des noch extramuralen Plexus pelvici in die Pars vesicalis, vesicoureteralis und vesicourethralis. Nachweis: zystomanometrisch, kinemato-graphisch, MCU unter Bildwandlerkontrolle; positiver Beta-necholtest (Urecholine 0,035 mg/kg Körpergewicht s.c.) = Supersensitivitätstest nach Lapidus, basierend auf dem Denervationsgesetz von Cannon).

Ätiologie: Abdominosakrale Rektumamputation, Wertheim'sche OP, schwere Beckenruptur, urologische Eingriffe mit Verletzung der Blasenpfeiler (Plexus pelvici, A. + V. vesicalis inferior enthaltend). "Je blasennäher im Gebiet der Endaufzweigung des Plexus pelvici das Operationstrauma erfolgt, umso geringer ist die Denervation. Umgekehrt je blasenferner die netzartig zusammenlaufenden Nervenfasern des Plexus pelvici durchtrennt werden, umso stärker ist die Neuronläsion". (Sinngemäß nach Torbey, Leadbetter; 1963). Deshalb soll das ausgiebige Mobilisieren im kleinen Becken vermieden werden.

Differentialdiagnose: Entleerungsstörte Restharnblase infolge narbiger Fixation an der Beckenwand oder Festnähen der Blase an ihrer Hinterwand zur Deckung nach Rektumresektionen.

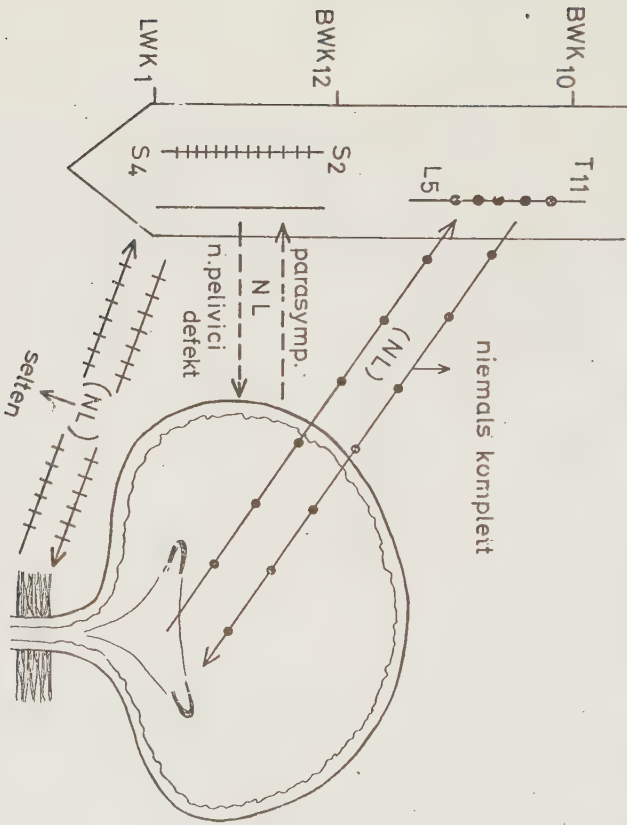
Sympathische Innervation: Wegen des Verlaufes der sympathischen Nervenfasern des Plexus hypogastricus und mesentericus inferior, intensiver Vermischung mit dem Plexus pelvicus zum Plexus vesicalis und gleichzeitigem Verlauf mit der Gefäßversorgung ist eine sympathische Denervation der Blase nie komplett möglich. Mit Ausweitung eines operativen Eingriffes des Beckenraumes über die Aortenbifurkation (z.B. Lymphonodulektomie) ist wohl ein gradueller Ausfall sympathischer Funktionen zu erwarten: beim männlichen Geschlecht retrograde Ejakulation bis Verlust der seminalen Emission (Stockamp, Schreiter; 1974). Im Erwachsenenalter nach erfolgreicher sympathischer Reifung des oberflächlichen Trigonums ist kein vesikoureteraler Reflux mehr zu erwarten (höchstens flüchtig). Ein sympathischer Ausfall mit folglich geringerer Auslaßresistenz von Blasen Hals mit hinterer Harnröhre erleichtert eher die passive Blasenentleerung unter manueller Expression oder Bauchpresse bei postoperativem, infranukleärem parasympathischem Ausfall und erspart evtl. die Alpha-Sympathikolyse.

Somatische Innervation: Sie bleibt meist intakt. Läsionen der Nervi pudendi sind sehr selten wegen ihres Verlaufes außerhalb der pelvinen Faszie, außer bei perinealen Eingriffen. Bei intakter somatischer Innervation resultiert keine wesentliche Sphinkter-Externus-Resistenz infolge des erhaltenen abdominopelvischen Reflexes, d.h. bei Betätigung der Bauchpresse relaxieren die quergestreiften urethralen und analen Schließmuskel.

Diese wichtige Funktion zur Miktioneinleitung und während des Miktionsablaufes kann postoperativ vorübergehend im Sinne einer Funktioläsa scheinbar gestört sein. Deshalb sind in solchen Fällen Diazepam (Valium^R) und ausreichende Analgesie zu empfehlen.

Infranukleäre somatische Neuronläsionen sind auch spärlicher wegen der bilateral überkreuzten Innervation der Nervi pudendi. Einseitige Pudendusverletzung (beispielsweise bei perinealen Eingriffen) reduziert die externe Sphinkterfunktion nur unwesentlich. Bei beidseitigem Ausfall resultiert jedoch eine hochgradige Streßinkontinenz mit schwallartigem Urinabgang bei Husten bzw. abdominalen Druckstößen. Die Auslaßresistenz sinkt allerdings nur auf ungefähr 50 % (Tanagho, Miller; 1970).

Infranukleäre parasymp. NL = "denervierte Blase":



Schockblase

Zeitlich begrenztes Übergangsstadium von wenigen Tagen bis zu mehreren Wochen einer deafferenzierten und deafferenzierten asystolischen Blase (fehlende Viszeroästhesie; hochgradig hypo- bis akinetisch, sub- bis nonkontraktil) bis zur Wiederkehr der Partialfunktionen, mit evtl. resultierendem Defektzustand im Sinne einer definitiven Neuronläsion oder Restitutio ad integrum. Die Zeitdauer ist abhängig vom Sitz der Läsion oder Kontusion des Nervensystems, der daraus sich ergebenden späteren Blasenfunktion und der Wahl der urologischen Rehabilitation. "Der adäquate und beste Stimulus für die Blasenfunktion ist die periodische Füllung und Entleerung!"

Therapievorschlag: Bis zu 5 Tagen unter antibiotischer Absicherung Dauerableitung mittels dünner suprapubischer oder transurethraler Sonden von Charr. 5 bis 10, ausnahmsweise bis zu 3 Wochen. Nach Möglichkeit keine die Auslaßregion blockierenden und die Harnröhrenschleimhaut verletzenden dicken Ballonkatheter, um die wiedereinsetzende Blasenfunktion als sog. Paramiktion neben der mit Pflaster an der Vorhaut befestigten dünnen Sonde rechtzeitig feststellen zu können. (Empfehlenswert sind PVC-Sonden von Charr. 5-10, die höchstens die Hälfte des Harnröhrenlumens belegen).

Nach dieser anfänglich bis zu 5-tägigen Sondenableitung soll bei noch anhaltender Retention der intermittierende Katheterismus nach der "Non-Touch"-Methode (Guttmann, 1958) zur Überbrückung der nachfolgenden mitunter mehrwöchigen Zeitperiode ausgeführt werden. (Supravarubische Ableitung, z.B. mit Cystocath^R oder Ingram-Trokar-Katheter^R ausnahmsweise bis 3 Wochen, jedoch mit intermittierendem Abklemmen). Zudem ist die miktionsfördernde Pharmakostimulation angezeigt mittels Parasympathomimetika (Urecholine^R, Myocholine^{ac}, Ubretid^R) und gleichzeitige Relaxation der meist relativ resistenten Auslaßregion, nämlich Alpha-Sympathikolyse (Ilidar^R, Dibenzylram^R) zur Herabsetzung des überschießenden sympathikotonen Widerstandes von Blasenbals und hinterer Harnröhre oder spinale Antispastika (Lioresal^R, auch Valium^R) zur Dämpfung einer Sphinkter-Externus-Spastik.

Im Stadium der Schockblase überwiegt die Retention, da selbst bei Ausfall des sympathischen tonisierenden Einflusses auf den Blasenbals mit hinterer Harnröhre und der somatischen Innervation des quergestreiften äußeren Schließmuskels ein eigenelastischer Widerstand der Auslaßregion von schätzungsweise 15 cm Wassersäule verbleibt. Nach spinalem Schock kehren die somatischen Reflexkreise (z.B. Bulbokavernosus-R.) mit möglicher Sphinkter-Externus-Resistenz bereits in 2 bis 3 Tagen wieder, im Gegensatz zu dem mehrwöchigen, bis zu 3 Monaten andauernden Schockstadium der parasympathisch versorgten Blase (Bors, Comarr; 1971).

Die Zeitdauer ist abhängig von Sitz und Ausmaß der Läsion in bezug auf die miktionsaktivierenden oder detrusorstimulierenden Zentren von Großhirnrinde über Hypothalamus, Stammhirn (z.B. pontiner Detrusor-Nukleus nach Barrington, 1921) bis zum sakralen Miktionszentrum.

Beispiele für die Dauer einer Schockblase mit Retention:

Einige Tage: Bei Verletzung des miktionsaktivierenden frontalen kortikalen Areals FC und FD nach Economo;

1 - 3 Wochen: Bei tiefer Läsion von Konus oder Cauda equina;

2 - 3 Monate: Bei hoher spinaler Verletzung bzw. Querschnitt.

Seltener ist im Schockstadium eine vorübergehende hochgradige Harninkontinenz im Sinne einer Durchlaufblase möglich (mit spastischer Reflektorik des Detrusors und schlaffem externem Sphinkter, z.B. bei Verletzung des miktionsinhibierenden Assoziationszentrums der frontalen kortikalen Region FB nach Economo, des pontinen Sphinkterkontrollareals nach Kuru oder Ausfall der paarigen mesenzephalen, pontinen und vor allem bulbären Vesikorelaxationszentren. (Bors, Comarr 1971; Kuru 1965).

Pharmakotestung, Zystourethrographie und Zystosphinkteromanometrie neurogener Blasenentleerungsstörungen

Zurückgreifend auf die Klassifizierung der neurogenen Blase nach Voris, Landes (1940) und Giertz, Lindblom (1951) in einen oberen, supranukleären und in einen unteren, nukleären oder infranukleären Läsionstyp der parasympathischen und somatischen Innervation, versuchen wir durch Miteinbeziehen des modulierenden Sympathikus die Einteilung so zu erweitern, daß Rückschlüsse auf den urologischen Reaktionstyp möglich werden (siehe Tabl., S.14). Der Grad der **Harn**-Inkontinenz und das Ausmaß der Retention sollen erklärbar werden.

Der sympathische Einfluß oder Ausfall in den verschiedenen Kombinationen kann nur durch Nachweis der Partialfunktionen des jeweiligen Defektbildes erkannt werden. Der Sympathikus relaxiert den Detrusor über Beta-Rezeptoren, dämpft dessen reflektorische Aktivität über inhibierende Brücken zu den vesikalen Ganglien und tonisiert über Alpha-Rezeptoren Trigonum, Blasenbals und hintere Harnröhre (siehe Abb., S.89).

Zystographie und Manometrie mit urethralen Druckprofilen liefern dazu Hinweise, die mittels Pharmakotestung unter Alpha-Adrenolytika oder Sympathomimetika signifikant verändert und damit bewiesen werden. Mit der Diagnose wird gleichzeitig die Therapie gefunden.

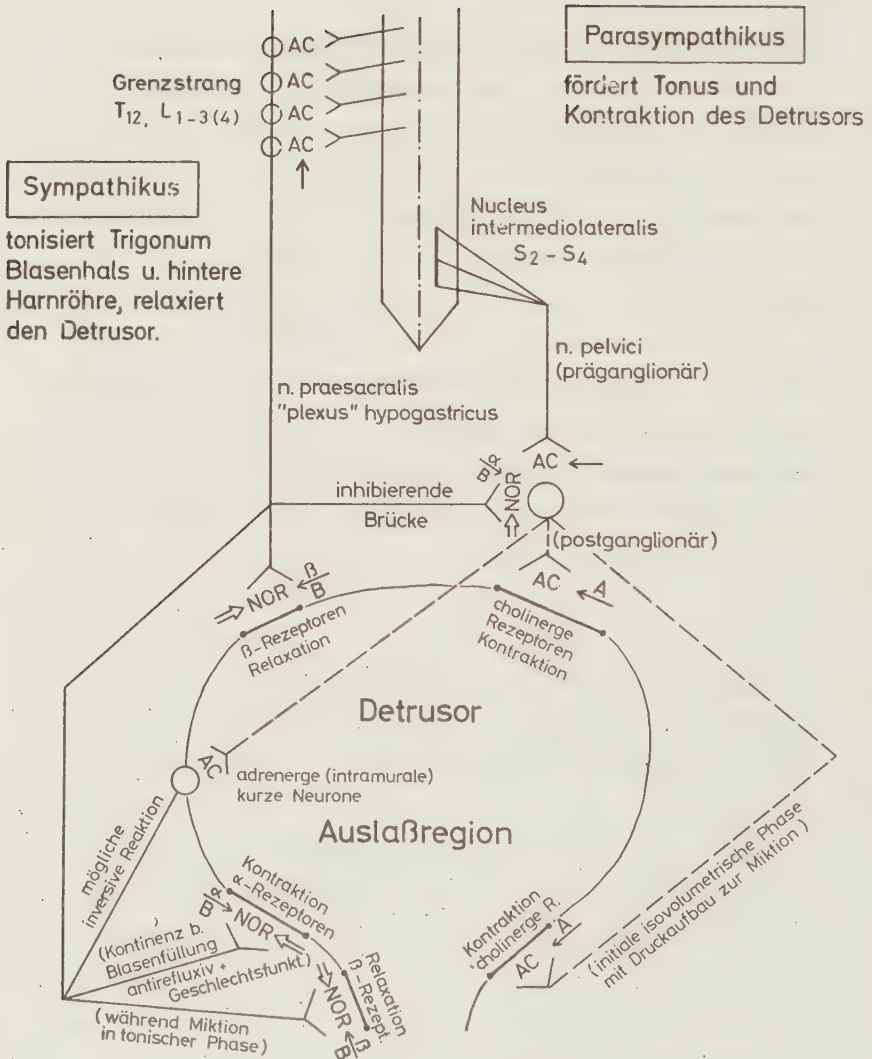
Die folgenden Beispiele der vergleichenden Zystosphinkteromanometrie unter Pharmakotestung wurden mit Tip-Kathetern* von Charr. 7 ausgeführt, die zwei druckempfindliche Halbleiter in der Spitze tragen. Sie besitzen einen Kanal für Kontrastmittel. Die simultane Zystographie unter Bildwandlerkontrolle läßt die genaue Lage des Meßkopfes und die Umformung der Blase erkennen (siehe Abb., S.90).

Das dreiteilige Schema über die Diagnostik der somatischen, parasymphatischen und sympathischen Neuronläsion dient als Wegweiser zum Erkennen intakter oder defekter Blaseninnervation (siehe S.15-17). Der bisherige theoretische Abschnitt sei durch Beispiele illustriert.

* Manometer-Tip-Katheter, Modell 96120-6 F der Edwards Lab.,
Abt. der Merz + Dade GmbH, München

Kenndaten:

Druckbereich	-15 bis +300 mm Hg;
Genauigkeit	$\pm 2\%$ des vollen Meßbereiches;
Temp.-Komp.	$37 \pm 5^{\circ}\text{C}$.



Ganglienblocker $\rightarrow$
(Pentamethonium, Hexamethonium)

Anticholinergika $\xrightarrow{A}$
postganglionär, "muscarinisch"
(Atropin, Scopolamin, Vagantin)

Noradrenalin - Entpeicher $\Rightarrow$
(Guanethidin)

α - Rezeptorenblocker $\xrightarrow{\frac{\alpha}{B}}$
(Phenoxybenzamin, Azapetin)
 β - Rezeptorenblocker $\xrightarrow{\frac{\beta}{B}}$
(Propranolol)

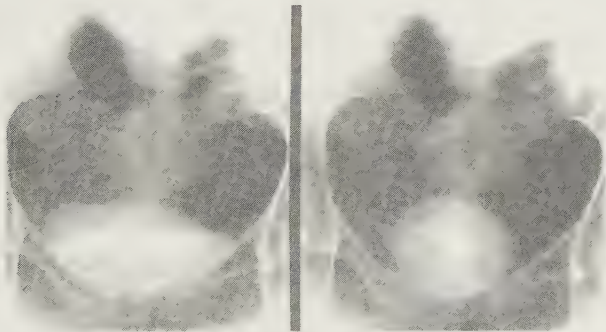
Zystographischer Nachweis von Detrusorkontraktionen
auch ohne Urinabgang:

S.P., ♀ 20 J.; mit automatischer Reflexblase bei ausgeprägter Reithosenanästhesie und fehlender Viszeroästhesie nach traumatischer Querschnittslähmung bei BWK 12.

Bei zunehmender Blasenfüllung setzt eine klar sichtbare reflektorische Kontraktion ein. Die vorher schlaff dem Beckenboden aufliegende Blase formt sich kugelig.

S.P ♀ 20 J.

20.11.75



Der dämpfende Einfluß der Anticholinergika auf automatische Reflexblasen.

S. A., männl., 30 J.: Unfallbedingter tiefer thorakaler Querschnitt. Obere parasympathische und somatische, untere sympathische Neuronläsion; erhaltene spinale Koordination, im Sinne einer Detrusor-Sphinkter-Synergie.

Zystographisch Blasenbals in Ruhe leicht geöffnet (zudem fehlende Ejakulation) als Hinweis für den sympathischen Ausfall; kein Reflux, ohne grob klaffenden Blasenbals im Sinne eines pos. Schramm'schen Phänomens, da Detrusor mit seiner balsanteiligen Endschleife "spastisch".

Die Zystosphinkteromanometrie erweist eine normotensive hyperkinetische Reflexblase. Bereits bei leerer Blase werden durch taktilen Katheterreiz, Hustenstoß oder suprapubisches Klopfen (Triggern) Detrusorkontraktionen mit plateauförmigem Druckverlauf bis 110 mmHg ausgelöst (siehe Abb., S.92)!

Das urethrale Druckprofil zeigt zwischen Blasenbals (25 mmHg) und der Sphinkter-Externus-Spitze (von fast 100 mmHg) einen niedrigen Tonus der hinteren Harnröhre als Hinweis für den fehlenden sympathischen Tonus. Eine halbe Std. nach Gabe von Atropin 0,75 mg i.v. treten wohl nach Triggern oder durch zunehmende Füllung als propriozeptive Reiz spontane reflektorische Blasenkontraktionen mit Urinabgang auf, deren Amplitude jedoch auf die Hälfte herabgesetzt ist, also subkontraktil mit eher wellenförmigem Verlauf.

S. A. ♂ 30 J. (tiefer thorak. Querschnitt,
obere paras. + som. NL, untere symp. NL)

Zystosphinkteromanometrie

bereits bei 10 ml Blasenfüllung
Klopfen Husten
Urin → Urin →
im Strahl im Strahl

unter Atropin 0,75 mg i.v.
Klopfen Husten
Urin → Urin →
im Strahl im Strahl

Husten
Urin →
im Strahl

urethrales
Druckprofil

Blasenhals

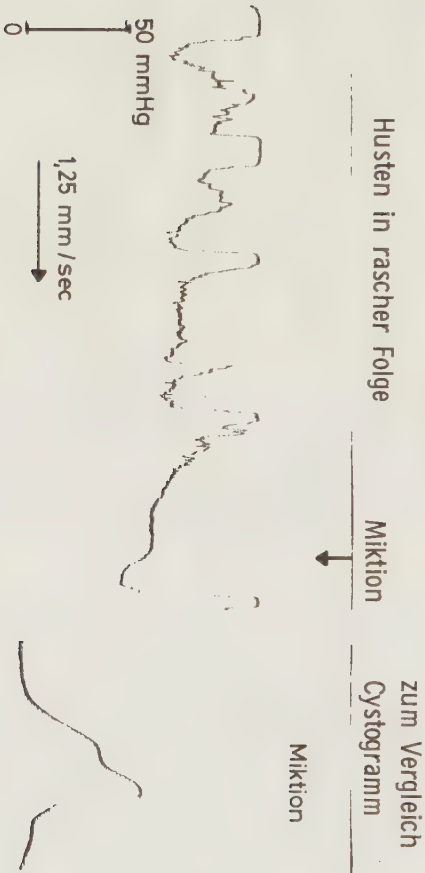
Sph. ext.

penoskrotal
(Rutsch)

Meatus



S. A. ♂ 30 J.
 externe Sphinkterdruckmessung (unter 0,75 mg Atropin i.v.)



Die unwillkürliche Miktion findet wegen der erhaltenen spinalen Koordination auf niedrigem Druckniveau statt, d.h. bei anhaltender Detrusorkontraktion relaxiert reflektorisch der externe Sphinkter. Ansonsten ist die externe Sphinkterotonometrie mit Nachweis von reflektorischen rigorartigen Zacken unter Atropin unverändert. Husten, in rascher Folge, induziert im Sinne des Triggers einerseits (parasympathische) Detrusorkontraktionen, andererseits erleichtert es durch Ermüdung der somatischen Fremdreflexe die simultane Sphinkter-Externus-Relaxation (= Synergie!). (Siehe Abb., S.93).

Am wirksamsten hat sich in dem vorliegenden Fall zur Unterdrückung der häufigen reflektorischen Blasenentleerungen die Kombination von parasympatholytischer Relaxation mit Anticholinergika (Skopolamin, 3x1 mg/die) und sympathomimetische Inhibition des Detrusors (1-Ephedrin 3x25-50 mg/die) erwiesen. Trockenintervalle von 3 bis 4 Std. tagsüber und ohne Urinabgang beim Schlafen belegen dies.

volu

Die initiale isometrische Phase der Miktion mit gleichzeitiger parasympathischer Kontraktion des detrusorialen Halsbeckens zum Druckaufbau wird unter Anticholinergika deutlich abgesenkt! Diese Folgerung aus den vorliegenden Meßergebnissen zeigt die mögliche, wenn auch gedämpfte und verlangsamte Blasenentleerung auf niedrigerem Druckniveau.

Diese Ergebnisse widersprechen nur teilweise den Berichten von Dumsday (1971) und Taira (1972) über die relativ hohe Atropin-Resistenz der Blase. Durch exterozeptive oder propriozeptive Reize werden fast unverändert (bei oberer parasympathischer Neuronläsion) reflektorische Detrusorkontraktionen ausgelöst. Letztere sind jedoch deutlich gedämpft, und die Miktion findet auf niedrigerem Druckniveau verlangsamt statt.

Sympathomimetische Ruhigstellung (= Inhibition) bei
reflektorischer Harninkontinenz oberer Neuronläsionen.

R.G., weibl., 19 J.: operierte MMC mit supranukleärer parasymphischer und somatischer. und mit nukleärer sympathischer NL.

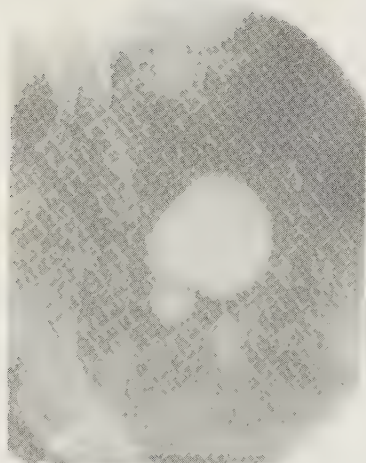
Im Zystogramm imponiert der offene Blasenbals. Bereits bei geringer Füllung ab 30 ml reflektorische Kontraktionen (siehe Abb., S.97).

Nach Zystomanometrie beginnend hypertensiv, hyperkinetisch, normokontraktil. Nach Druckkurve bei 100 ml Füllung klarer Nachweis von reflektorischen Blasenkontraktionen mit Urinabgang durch Husten, Klopfen getriggert oder spontan auftretend (siehe Abb., S.98).

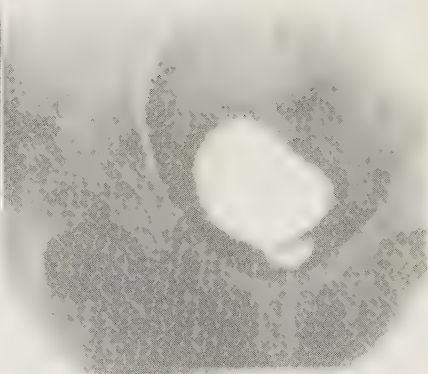
Unter Ephedrin 100 mg (1,5 mg/kg Körpergewicht) bei gleicher Füllung deutliche sympathomimetische Inhibition des Detrusors erkennbar. Suprapubisches Klopfen oder Hustenstöße lösen bei 100 ml Füllung nur noch insuffiziente schwache Wellen aus. Erst bei über 250 ml lassen sich normokontraktile Detrusoraktionen mit folglich Miktion provozieren. Die Auslaßresistenz, d.h. der Druckwert bei einsetzendem Urinabgang, liegt bei 50 - 65 mmHg. Das urethrale Druckprofil läßt ohne und mit Ephedrin keine überzeugende Abweichung erkennen, da es durch die reflektorischen Gipfel mit rigorartigen Zacken des somatischen externen Sphinkter bestimmt wird; allerdings nur bei supranukleärer somatischer NL! Lediglich die vorher bei beginnendem Katheterzug voraus-eilende Detrusorkontraktion fehlt unter Ephedrin (Inhibition).

Die wirkungsvolle sympathomimetische Inhibition der sonst hyperkinetischen automatischen Reflexblase beweist indirekt als Supersensitivitätstest die nukleäre sympathische NL oder Denervation. Der Auslaßwiderstand einer automatischen Reflexblase ist jedoch abhängig von der Synergie oder Dyssynergie des quergestreiften äußeren Schließmuskels zum Detrusor. Die maximale urethrale Resistenz im Druckprofil zeigt erwartungsgemäß keinen signifikanten Unterschied unter Adrenergika.

Folgerung: L-Ephedrin setzt an sympathischen Nervenenden Noradrenalin frei, das auf dem Blutwege ausströmt, eine alpha-sympathikoton gesteigerte Auslaßresistenz von Blasen- hals mit hinterer Harnröhre (hauptsächlich bei unterer sympathischer und somatischer NL) und eine beta-adrenerge Relaxation des Detrusors (bei oberer parasympathischer NL) bewirkt.



R. G. ♀ 19 J



MCU 7.2.74

R. G. ♀ 19 J. (Op. MMC, obere paras. + som., untere symp. NL
Zystosphinkteromanometrie

(100 ml F.)



urethrale Druckprofile



unter Ephedrin 100 mg

(100 ml F.)



unter Ephedrin (10 ml F.)

Alpha-Adrenolyse bei Retentionsblasen mit überwiegender sympathischer Auslaßresistenz bei unterer parasympathischer NL:

F. G., weibl., 46 J., mit operierter lumbosakraler MMC bei kompletter unterer parasympathischer und inkompletter unterer somatischer NL mit intaktem Sympathikus (manometrisch belegbare wirksame Alpha-Sympathikolyse). Komplizierender maligner Auslaßwiderstand durch Faszienring-Inkontinenzplastik vor über 20 Jahren, mit bisherigem unzulänglich ausgeführtem, intermittierendem Katheterismus.

Zystographisch imponiert die fibrotisierte Retentionsblase mit Pseudodivertikeln, 2 davon paraostial links gelegen und deshalb durch Ausfall des Wandwiderlagers grober vurreflux. Durch die Faszienringplastik um die hintere Harnröhre wurde de fakto der Zustand einer Harnsperre bewirkt. Der jahrelang unzulänglich ausgeführte intermittierende Katheterismus schaffte über die Retention hochgradige Harnstauungsniere: rechts sekundär stenotisch, links refluixiv (siehe Abb., S.102)

Die Zystosphinkteromanometrie zeigt keine Umformung der Auslaßregion bei unterschiedlicher Blasenfüllung, nämlich 0 und 200 ml, erkenntlich an fast gleichen Druckwerten von 65 - 75 mmHg. Eine Fibrotisierung und Starre der detrusorialen Endschleife im Halsbereich ist daraus zu folgern. Lediglich die Basis des urethralen Druckprofils wird bei Füllung um einen Zentimeter schmaler, interpretierbar als loses Zusammendrücken der Auslaßregion im Sinne einer Knautschzone. Normalerweise ist eine füllungsabhängige Resistenzzunahme nachweisbar. Deshalb können Druckprofile nur bei gleicher vesikaler Distension verglichen werden.

Trotz negativer somatischer Analreflexe zeigt das rektale Druckprofil eine deutliche Spitze in Höhe der Puborektalis-Schlinge und einen abgeschwächten externen Sphinkterwiderstand um 40 mmHg (statt 70 bis 90 mmHg). Das afferente Dermatom von S 2 ist noch schmerzempfindlich, somit ist eine inkomplette untere somatische sensorisch-motorische NL anzunehmen.

Unter Alpha-Sympathikolyse mit Azapetin 3x50 mg/die sinkt der maximale Auslaßwiderstand von 70 mmHg deutlich auf unter 50 mmHg ab. Dieser Abfall von durchschnittlich 30 % unter Alpha-Blockern wurde auch von Donker, Sluis (1976) bestätigt. Alpha-Sympathikolyse mit Azapetin oder Phenoxybenzamin ist nur sinnvoll einsetzbar, falls eine tolerierbare Auslaßresistenz von Blasenbals mit hinterer Harnröhre innerhalb des normotensiven bis beginnend hypertensiven Bereiches (also unter 40 mmHg) ohne wesentlichen Restharn nach Expression bei unteren oder Triggern bei oberen Läsionen resultiert. Ansonsten ist die partielle Blasenbalsresektion oder Inzision vorzuziehen (siehe Abb., S.103).

Im vorliegenden Fall kommt wegen des verbleibenden malignen Auslaßwiderstandes von über 40 mmHg keine Alpha-Adrenolyse in Frage, zumal die eigentliche Resistenz auf die Faszienringsplastik zurückzuführen ist. Die fortgeschrittenen Harnstauungsnieren indizieren eine supravasikale Harnableitung.

Lehrreich an diesem Fall ist die manometrisch fehlende Erhöhung des Auslaßwiderstandes bei zunehmender Blasenfüllung, sowohl ohne als auch unter (wirksamer) Alpha-Sympathikolyse! Die ausbleibende füllungsabhängige Resistenzänderung von Blasen Hals und hinterer Harnröhre ist strukturell bedingt. Bei intakter sympathischer Innervation senkt Alpha-Blockade den Tonus um $1/3$.



F. G. ♀ 46 J. (op. MMC, untere paras. + somat. NL, symp. intakt,
maligner Auslaßwiderstand durch Faszienring-Plastik)

Vergleichende urethrale Druckprofile

Ohne Azapetin, 0 ml Blasenfüllung (70 mmHg)



Azapetin 3x50 mg/d, 0 ml F. (<50 mmHg)



Ohne Azapetin, 200 ml F. (70 mmHg Basis schmaler)



Azapetin 3x50 mg/d, 200 ml F. (<50 mmHg)



K. E., weibl., 10 J., mit operativer Verletzung des Plexus pelvicus im Sinne einer infranukleären parasymphathischen NL. Zur Verringerung des nur relativ erhöhten Auslaßwiderstandes gegenüber dem subkontraktilen Detrusor wurde Azapetin 3x25 mg/die gegeben. Die Restharmengen von 70 - 120 ml verschwanden rasch.

Druckprofile

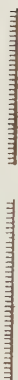
Die vergleichenden **urethralen** unter Alpha-Sympathikolyse zeigt klar einen erhöhten Auslaßwiderstand von 75 mmHg bei einer Blasenfüllung von 200 ml, deutlich verschieden zur Messung bei leerer Blase mit 40 mmHg. Die füllungsabhängige Resistenz der Auslaßregion wird damit nicht sympathikoton induziert, sondern wahrscheinlich durch strukturelle Umformung der detrusorialen Endschleife bei erhöhter reflektorischer Bereitschaft des quergestreiften äußeren Schließmuskels. Tulloch (1975) erklärte die füllungsabhängige Resistenzzunahme als gesteigerten Sympathikotonus. Anhand dieser Messungen wird diese Hypothese widerlegt (siehe Abb., S.105).

Die somatische Innervation ist übrigens geordnet. Zur Miktioneinleitung wird über den intakten abdominopelvischen Reflex (Bei Betätigung der Bauchpresse relaxiert der externe Sphinkter. Die intraabdominale und gleichzeitig vesikale Druckerhöhung löst über Propriozeptoren zudem die Detrusorkontraktion aus.) der somatische Sphinkterwiderstand von 90 mmHg auf die eigentliche Auslaßresistenz von 30 mmHg reduziert. Letztere wurde durch Alpha-Adrenolyse von ca. 45 mmHg auf 30 mmHg (bei geringer Blasenfüllung) im Niveau abgesenkt.

K. E. ♀ 10 J. (operat. inkompl. infranukleäre parasymp. NL)

Vergleichende urethrale Druckprofile

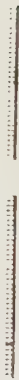
1) bei leerer Blase (40 mmHg)



A *

B *

2) bei 200 ml Füllung (75 mmHg)



ext. Sphinkterotonometrie *

50 mmHg

0

↑ Miktion

abd.-pelv.
Reflex +

* unter
Alpha-
Adrenolyse



Cystometrie *

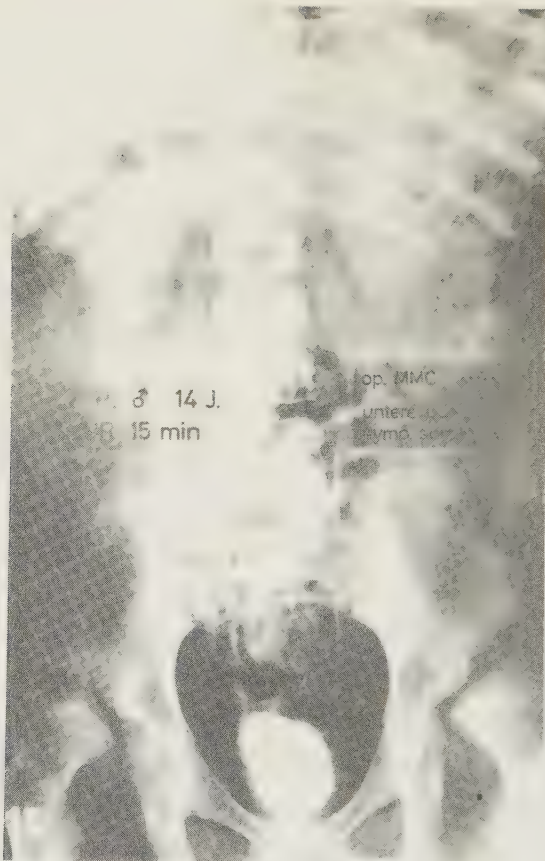
Messreihe A *

Messreihe B *

Sympathomimetische Tonisierung der Auslaßregion.

R.R., männl., 14 J., mit operierter lumbosakraler Myelomeningocele, bei kompletter unterer parasympathischer, somatischer und sympathischer NL.

Bereits im Zystogramm der AUR ist der Blasenbals offen (siehe Abb., S. 107). Urge-Inkontinenz bei 70 - 120 ml. Zystomanometrisch liegt der minimale manuelle Expressionsdruck um 30 mmHg, unter 75 mg 1-Ephedrin (3/4 Std. vorher oral) müssen jedoch 45 mmHg aufgebracht werden. Dieser Wert stimmt bei der vorliegenden unteren somatischen Neuronläsion mit dem urethralen Druckprofil überein, da die störende katheterreizbedingte Reflektorik fehlt (S. 108). Zystographisch ist die Blasenkapazität bis zur einsetzen-
Überlauf den -Inkontinenz auf 150 - 200 ml erhöht, der Blasenbals deutlich enggestellt (siehe Abb., S. 107).



♂ 14 J.
15 min

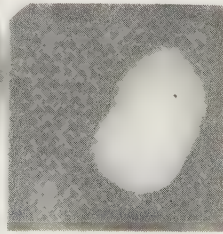
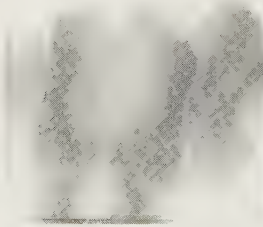
top. MMC

untere

Myo. Sch.

Überlauf

Ohne Ephedrin -Inkontinenz ab 70-120 ml.
Blasenhals offen.



Unter Ephedrin
verfügbare
Blasenkapazität
150-200 ml.
Blasenhals
geschlossen.

R.R. ♂ 14 J. 14.11.75

Zystographie mit
Manometrie unter
75 mg l-Ephedrin

R. R. ♂ 14 J. 14.11.75 Zystosphinkteromanometrie (op. MMC. untere paras. + symp. + som. NL)

Ohne Ephedrin, 100 ml Füllung

min. man. Expressionsdruck
≈ Auslaßresistenz 30 mmHg



Unter 75 mg l-Ephedrin,
100 ml Füllung

min. man. Expr. 45 mmHg



Urethrales Druckprofil (unter 75 mg l-Ephedrin)

Blasenhals penoskrotal



hintere
Harnröhre



Meatus



1,25 mm/sec



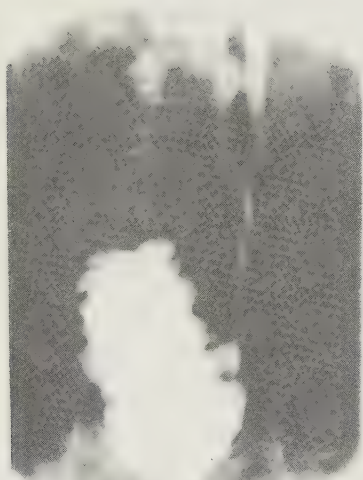
Reduktion einer Sphinkter-Externus-Resistenz oder -Spastik
mittels spinaler Antispastika.

F. N., weibl., 9 J., mit operierter MMC bei Spina bifida von L 5 abwärts. Es liegt eine komplette untere parasymphatische und inkomplette unteresomatische, sensorisch-motorische NL vor. Der sympathische Ausfall war schon am klaffenden Blasenbals und der frustrierten Alpha-Sympathikolyse erkenntlich.

Schwankende Restharnmengen von 150 - 190 ml; vuv-Reflux links ab 150 ml Füllung (bei zystoskopisch nachgewiesenen paraostialen Divertikeln, also strukturellbedingt) und Blasen-^{Überlauf}druck von 38 mmHg auftretend; -Inkontinenz ab ungefähr 200 ml und 50-60 mmHg einsetzend (siehe Abb. F.N., S.110).

Bei abgeschwächter somatischer Reflektorik mit Sphinkter-Externus-Resistenz gibt das Ruhedruckprofil der Harnröhre nicht den entscheidenden Hinweis für die Auslaßresistenz, sondern der zystomanometrisch ermittelte Wert im Moment des Urinabganges (= minimaler manueller Expressionsdruck).

Erst mittels Lioresal 3x5 mg/die fällt der Auslaßwiderstand deutlich auf unter 25 mmHg ab, damit unter dem Niveau bis zum Auftreten des linksseitigen vuv-Refluxes liegend. Der Restharn nach Miktionieren mit Hilfe der Bauchpresse beträgt nur noch 30 ml! Die verfügbare Blasen-^{Überlauf}kapazität bis zur -Inkontinenz ist allerdings auf fast 100 ml, also die Hälfte verringert und das Trockenintervall verkürzt (siehe Abb. F.N., S.111).



F.N. ♀ 9 J.

Cystographie mit
Manometrie

vor Reflux li ab
150 ml und 38 mmHg

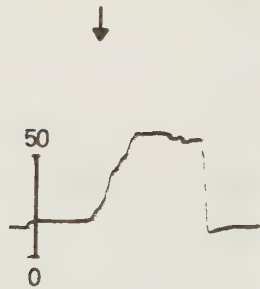
Auslaßwiderstand
50-60 mmHg

op. MMC; untere paras.+
symp., obere som. NL

F. N. ♀ 9 J. 4.12.75.

Zystomanometrie

min. man. Expression
50-60 mmHg (bei 150 ml)



Unter Lioresal[®] 3x5 mg/d

min. man. Expression
unter 25 mmHg
(bei 100 ml Füllung)



Pharmakotherapie der neurogenen Blase

Die Behandlung der neurogenen Blase setzt teils schwer vereinbare Ziele: die Protektion der oberen Harnwege durch Beseitigung von Restharn und die Behebung der sozial untragbaren Harninkontinenz. Lösungen oder bestmögliche Kompromisse erfordern eine Skala an Daten, kurz zusammengefaßt den neurourologischen Status.

Neurourologischer Status:

1. Neuronläsion: (komplett, inkomplett)

A sensorisch

B motorisch

C sensorisch-motorisch

I obere (automatische Reflexblase)

II untere (autonome Blase)

III gemischte: somatomotorisch, viszeromotorisch
(~~ad~~ß-sympathisch, parasympathisch)

2. Grad der Harninkontinenz: total, partiell

Restharn (postexpressionell, nach Triggern oder Pseudomiktion mit Bauchpresse);

verfügbare Blasenkapazität (Grenze zur Urge-Inkontinenz);
Trockenperiode Reflex-
Streß-
Überlauf-

3. Harnbakteriologie: chron. Infekt?

4. Manometrie:

Blasendruck (normotensiv, hypertensiv);

Resistenz der Auslaßregion (urethrales Druckprofil,

Sphinkterotonogramm, evtl. minimaler manueller

Expressionsdruck);

Kontraktilität (normo-, sub-, nonkontraktil);

Kinetik (asystolisch, hypo-, normo-, hyperkinetisch).

5. AUR: Stauung der oberen Harnwege? Pyelonephritische
Destruction?

Cystourethrographie: Blasenkonfiguration haubenförmig,

schlaff dem Beckenboden aufliegend? Kugelige Umformung

als Zeichen der detrusorialen Kontraktionsfähigkeit?

Christbaumblase mit Trabekeln und Pseudodivertikeln als

Hinweis für gefährlich erhöhte Auslaßresistenz und meist

Restharn. Reflux bei Retentionsblasen? Blasenbals offen

oder geschlossen im Sinne eines positiven oder negativen

Schramm'schen Zeichens? Sphinkter-Externus-Resistenz mit

Engstellung unter reflektorischer Miktion oder manueller

Expression?

Unsere gegenwärtigen theoretischen Grundlagen wurden vorrangig von Elbadawi und Schenk (1968, 71, 74), de Groat (1972) und Nergårdh (1974) sowohl experimentell als auch klinisch erarbeitet, ausgehend von Alquist's Rezeptorentheorie.

Klassische Schemata über die Innervation der Harnblase - auch das von Bors und Comarr (1971) - müssen ergänzt werden durch die interganglionären Wechselbeziehungen und die Kontinuität der Innervationsfelder über das Müller'sche Wandnervensystem mit den kurzen Neuronen und dem neuroterminalen Plexus (Abb., S.116). Im Detail stellt sich diese dreifache multineuronale Vermaschung von parasympathischen, sympathischen, prä- und postganglionären Neuronen dar als Verflechtung der extramuralen Ganglien, als Vernetzung im System der kurzen Neurone und des neuroterminalen Endplexus (siehe Abb., S.117). In einem eigenen Modell versuchen wir die Verteilung der viszero- und somatomotorischen Innervation der Blase mit ihrer Auslaßregion nach der Rezeptorentheorie zu verdeutlichen: gleichmäßige Verteilung des Parasympathikus; Anhäufung der Alpha-Rezeptoren im Blasenhal, in der hinteren Harnröhre und in lumensnahen Anteilen des quergestreiften urethralen Sphinkter; zusätzlich alpha-sympathische Inhibition in den parasympathischen extravesikalen Ganglien (Abb., S.118). Daneben finden sich Beta-Rezeptoren in der gesamten Blase bis in die Urethra.

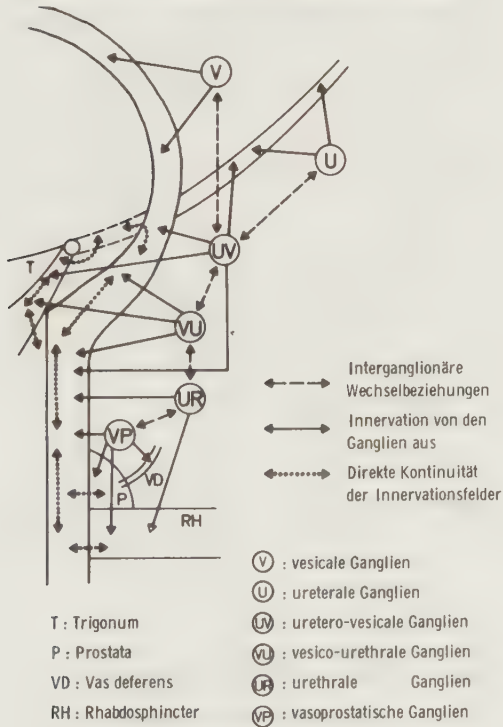
Die Pharmakotherapie kennt als Alternativen:

1. Die Beseitigung des Restharns durch α -Sympathikolytika zur Weitstellung von Blasenhal und hinterer Harnröhre, kombiniert mit Parasympathomimetika. Eine Sphinkter-Externus-Resistenz oder Spastik wird jedoch wirkungsvoll nur myotonolytisch (z.B. mit spinalem Antispastikum Lioresal^R), durch ausgiebige blasenhal- und gleichzeitig sphinkterschwächende TUR oder durch uni- bis bilaterale Sphinkterotomie behoben.

2. Die Verringerung der Harninkontinenz mittels Sympathomimetika zur Tonuserhöhung der Auslaßregion und Dämpfung reflektorischer Detrusorkontraktionen, nötigenfalls unterstützt durch Parasympatholytika.

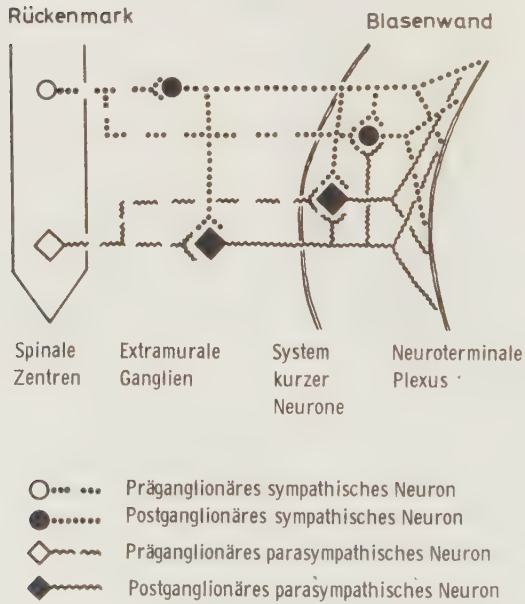
Um die Dysfunktion zwischen Detrusor und Auslaßregion im Sinne einer verbesserten Kontinenz oder Entleerung zu balancieren und angeborene oder erworbene Leitungsdefekte der Viszeromotorik und teilweise der Somatomotorik zu überbrücken, stimulieren oder blockieren wir selektiv die Rezeptoren des Erfolgsorganes. Die Blase mit ihrem Verschlußapparat kommt wieder in ein Gleichgewicht, evtl. auf einem Defektniveau mit niedrigeren Druckwerten bei der Urinentleerung: beispielsweise bei gelähmten Blasen (untere parasympathische Neuronläsion), Erleichterung der manuellen Expression durch Alpha-Sympathikolyse der Auslaßregion. (Wegen des hohen Abganges der sympathischen Faserbezüge von T 11 - L 5 ist bei unteren Läsionstypen häufig ein relativ überschießender Sympathikotonus der Auslaßregion und damit eine überwiegende infravesicale Obstruktion vorhanden).

SCHEMATISCHE DARSTELLUNG DER URETERO-VESICO-URETHRALEN
INNERVATION. (Modifiziert nach ELBADAWI und SCHENK)

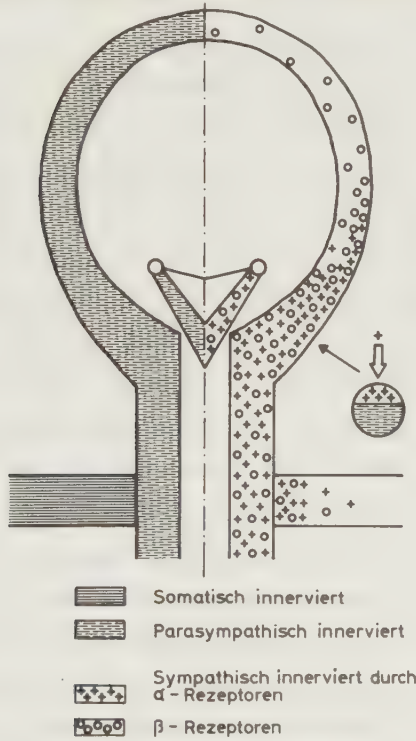


DARSTELLUNG DER VERNETZUNG VOM SYMPATHISCHEM
UND PARASYMPATHISCHEM SYSTEM AUF SEGMENTALER
EBENE .

(Modifiziert nach EL-BADAWI UND SCHENK)



MODELL ZUR VERANSCHAULICHUNG
DER VERTEILUNG VON PARASYMPATHISCHER bzw. -SYMPATHISCHER UND
SOMATISCHER INNERVATION IN BLASE, URETHRA UND SPHINCTER EXTERNUS.



1. Alpha-Sympathikolyse:

Medikamente: Phenoxybenzamin, Phentolamin, Tolazolin, Azapetin, Dihydroergotamin.

Indikation: Neurogene Retentionsblase mit erhöhtem Widerstand im Blasen Hals und in der hinteren Harnröhre über einen sympathikotonen Einfluß der dort sitzenden Alpha-Rezeptoren; auch bei peripheren Durchblutungsstörungen.

Wirkungsweise: Beseitigung von Restharn durch Herabsetzen der α -sympathikotonen Auslaßresistenz im Bereich des Blasen Halses, der hinteren Harnröhre und der lumensnahen Anteile des äußeren Schließmuskels. Die α -adrenolytische Relaxation ist wirksam:

1. bei normalem Sympathikotonus (also intakter sympathischer Innervation);
2. bei überschießender Sympathikotonie mit einer primären Blasen Halskontraktur (im Sinne einer oberen bzw. supranukleären sympathischen Neuronläsion).

Eine Sphinkter-Externus-Resistenz (bei inkompletter unterer somatischer NL) oder gar-Spastik (bei kompletter oder inkompletter oberer somatischer NL) ist nur gering beeinflussbar.

Kontraindikation: Asthma bronchiale, dekomp. Herzinsuffizienz.

Das urologisch gravierende Problem der neurogenen Retentionsblase mit chronischer Infektion und drohenden, stauungsbedingten Schäden der oberen Harnwege kann mittels Alpha-Sympathikolyse wirkungsvoll gelöst werden, evtl. unterstützt durch Parasympathomimetika (Urecholine^R, Myocholine^R, Doryl^R, Ubretid^R). Aus dem Modell über die Innervationsverteilung der Blase und der cholinergen und α -adrenergen Rezeptoren ist zu ersehen, daß bei Neuronläsionen mit Dys-synergie zwischen Detrusor und Auslaßregion die früher meist allein gegebenen Parasympathomimetika eine widersinnige gleichzeitige Kontraktion von Detrusor und Blasenbals bewirken können. Der gestörte Miktionsablauf kann durch Alpha-Adrenolytika zugunsten einer möglichst restharnfreien Entleerung verschoben werden. Zur Dämpfung des normalen Sympathikotonus oder einer überschießenden Erregung der Alpha-Rezeptoren in der Blasenauslaßregion verwenden wir erfolgreich Azapetin (Ilidar^R), das gegenüber dem seit Kleeman (1970) zumeist eingesetzten Alpha-Rezeptoren-Blocker Phenoxybenzamin bei hoher Wirksamkeit nach unserer Beobachtung keine gefährlichen Nebenerscheinungen wie Hypotonie und Hypovolämie zeigt. [Das mit der Verordnung von Phenoxybenzamin (Dibenzylram^R) empfohlene Tragen von Gummistrümpfen gegen orthostatistischen Kollaps war in unserem Patientenkollektiv nicht nötig].

Der selbstverständlich auch auftretende vasomotorische Effekt äußerte sich sogar angenehm. Marmorierte, kalte, spastisch-paretische Beine wurden wärmer. Wir formulierten deshalb den Leitsatz: "Wie die peripheren Gefäße, so reagiert der Blasenbals!"

Kasuistik der Alpha-Sympathikolyse mit Azapetin bei neurogenen Retentionsblasen

Dosierung: 3x1-2 mg Ilidar^R/kg KG/die per os (= Azapetin-Sulfat).

Wirkungseintritt: zunehmend nach 3 Tagen.

Auswertung der 38 Fälle mit Alpha-Sympathikolyse nach Erfolg und Mißerfolg (Restharn über 10-20 % der Blasenkapazität je nach unterer oder oberer Neuronläsion): siehe tabellarische Aufstellung.

Fallzahl	Ätiologie	Restharn in ml		Erfolg = E
		Neuronläsion	vorher unter Azapetin	Mißerfolg = M
2	zerebrale Tetraspastik (Asphyxie bei Geburt), Tumormetastasen im Wirbelkanal	inkompl. obere para-symp. + somat. s.m.NL (Symp. intakt)	40-180 120-150	2 M
1	BWK 6 Fraktur	kompl. obere para-symp. + inkompl. obere somat. s.m.NL (Symp. intakt)	über 300 >300	1 M
10	nicht operierte ls. MMC, op. MMC u. MC; sakrale Agenesie od. Dysgenesie; okkulte neurog. Blase, LWK-Fraktur, Bandscheiben-OP L 4/5	inkompl. untere para-symp. + som. s.m.NL (Sympat. intakt)	50-400 20-50	7 M 3 E
3	op. ls. MMC, Bandscheibenprolaps L 5 LWK 3-Fraktur	kompl. untere para-symp. + inkompl. untere somat. s.m.NL a) mit intakt. Symp. Harnsperrre	120-300 200-320 >700	3 M 1 M
1	op. rel. hochsitzende lumb. MMC	b) m. symp. Ausfall (Reflux bds., pos. Schraumm-Z.)	150-190	3 M
1	op. ls. MMC	kompl. untere para-symp. + sym. s.m.NL (Reflux, Blasenbals klärend, Blas.Kap. 150)	30-40 30-40	1 M
1	op. ls. MMC	kompl. untere para-symp. + som. s.m.NL (Symp. intakt)	140-220 50	1 E
11	abd.-sakr. Rectum-amput., Ureterocysto-neostomie bds., Beckenfraktur m. Plex.pelv.Läsion	inkompl. untere-infra-nukl. parasymp. s.m.NL	70-700 0-90	11 E

Fallzahl	Ätiologie	Neuronläsion	Restharn in ml vorher unter Azapetin	Erfolg = E Mißerfolg = M
1	Encephalomyelitis disseminata	inkompl. untere parasymp. m. NL = motor. paralyt. Blase	700 30	1 E

Diskussion:

Aus der tabellarischen Übersicht lassen sich die vorher aufgestellten Hypothesen belegen. Mißerfolge der Alpha-Sympathikolyse sind bei oberen Neuronläsionen, also bei ungebremsten oder automatischen Reflexblasen mit Restharn infolge Detrusor-Sphinkter-Dyssynergie regelmäßig zu erwarten. Alle Rubriken mit einer inkompletten unteren somatischen s.m. NL zeigen ebenfalls einen überwiegend hohen Anteil an Mißerfolgen. Verantwortlich hierfür ist die persistierende, wenn auch relativ abgeschwächte Sphinkter-Externus-Resistenz gegenüber dem meist subkontraktilen, hypokinetischen Detrusor, vor allem auch gegenüber dem Versuch der Blasenentleerung mittels manueller Expression oder Bauchpresse. Infolge der inkompletten nukleären somatischen s.m. NL ist die zur Miktioneinleitung wichtige spinale Koordination gestört, erkenntlich am Ausfall des abdomino-pelvischen Reflexes. (Bei anhaltender Betätigung der Bauchpresse relaxiert normalerweise die Beckenbodenmuskulatur mit externem urethralem und analem Sphinkter). Leider kann die persistierende Sphinkter-Externus-Resistenz nicht zuverlässig am leichter zugänglichen äußeren analen Schließmuskel palpatorisch oder durch Sphinkterotonometrie (oder Beckenboden-EMG) geprüft werden, da bei mehreren dieser Fälle ein sog. dissoziierter Ausfall der somatischen Innervation zwischen externem, urethralem und analem Sphinkter feststellbar war.

Urologischerseits muß deshalb der Nachweis einer urethralen Sphinkter-Externus-Resistenz erbracht werden im MCU, durch Zystomanometrie, mit Ermittlung des minimalen manuellen Expressionsdruckes bzw. des niedrigsten Druckwertes bei einsetzendem Urinabgang, durch urethrales Druckprofil und urethrales Sphinkterotonogramm in Ruhe, unter Bauchpresse, manueller Blasenexpression oder während der Miktion. MCU und prograde Urethrozystoskopie deuten, wenn auch nicht zuverlässig, die Engstellung des externen Sphinkters an. Gegenüber der allzu optimistischen Haltung über die Wirksamkeit der Alpha-Sympathikolyse von Stockamp (1975) sehen wir in unserer Klinik bei Nachweis einer Sphinkter-Externus-Resistenz oder gar -Spastik (bei inkompletter bis kompletter oberer oder inkompletter unterer somatischer sensorisch-motorischer Neuronläsion) von einer ~~α~~-adrenolytischen Behandlung der Retentionsblasen ab. Es wird noch während der Diagnostik als Pharmakotestung unter Druckmessung die Wirksamkeit eines spinalen Antispastikums (Lioresal^R) erprobt. Bei negativem Resultat wird die partielle Blasenhalsresektion (wegen der sich sekundär ausgebildeten Blasenhalskontraktur) ausgeführt mit tiefreichenden Schnitten von 4-8^h, nötigenfalls zirkulär. Infolge der Struktur des Sphinkteraufbaues mit kaudal bis unter den Halsbereich heranreichenden quergestreiften Muskelfasern kann mit der Blasenhalsresektion bereits eine Schwächung des Sphincter externus verbunden sein.

Bei gravierender Resistenz oder Spastik muß jedoch eine Sphinkterotomie vorgenommen werden. Diese sollte bei 12 h (und seltener bei 3+6 h) schrittweise und abgestuft, evtl. in mehreren Sitzungen, ausgeführt werden, um einen restlichen Auslaßwiderstand und damit eine verfügbare Blasenkapazität zu erhalten.

Liegen Reflux und klaffender Blasen Hals vor, Kriterien, die für einen sympathischen Ausfall ohnehin sprechen, ist die Alpha-Sympathikolyse wirkungslos und geradezu für die Diagnose einer nukleären sympathischen Neuronläsion heranzuziehen.

Die erfreulichsten Beispiele für die Anwendung von Azapetin fanden sich in der Gruppe der inkompletten infranukleären parasympathischen Neuronläsion. Diese 11 Fälle mit sog. denervierter Blase infolge Plexus-Pelvicus-Läsion nach abdominosakraler Rectumamputation oder beidseitiger Eingriffe in der Region der Harnleitermündungen, z.B. bei Neuimplantation, dokumentieren einen eindrucksvollen Rückgang der vorherigen Restharmengen von über 700 ml auf weniger als 20 % der Blasenkapazität. Die inkomplette infranukleäre parasympathische Neuronläsion beinhaltet geradezu die partielle Wiederkehr der Detrusorinnervation.

Bereits Sundin (1973) und Tulloch (1975) wiesen auf die überschießende sympathische Innervation bei partiellem Ausfall des Parasympathikus hin.

Die nur relativ erhöhte Auslaßresistenz von Blasen Hals und hinterer Harnröhre sperrt folglich die mittels Bauchpresse oder manueller Expression unterstützte Blasenentleerung. Durch Alpha-Sympathikolyse mit Azapetin (bei Erwachsenen meist 3x2 Drag. á 37 mg Ilidar^R/die) reduziert die normale oder überschießende sympathikotone Auslaßresistenz, so daß die Blasenentleerung auf niedrigerem Druckniveau erfolgen kann. Nach eigenen Messungen konnte im Vergleich der urethralen Druckprofile ohne und unter Azapetin eine Resistenzminderung von bis zu 30 % nachgewiesen werden (s. Fall F.G. unter Pharmakotestung, S. 103). Bei den vorliegenden 11 erfolgreich behandelten Fällen mit partiell denervierter Blase zeigte sich wiederum, daß die operative Verletzung der parasympathischen Nervi pelvici leicht möglich, ein wesentlicher sympathischer Ausfall bei Eingriffen im kleinen Becken selten ist, mit Ausnahme der retroperitonealen Lymphonodulektomie von der Aortenbifurkation aufwärts mit Zerstörung des sog. lumbalen Grenzstranges L 2 - 5.

Anmerkung:

Eine postoperative Blasenentleerungsstörung in den darauffolgenden Tagen ist vielfach allein durch Funktionslähmung von Bauchpresse und quergestreiftem Urethralsphinkter bedingt. Wegen des Wundschmerzes wird zur Miktioneinleitung die Bauchpresse nicht eingesetzt und der äußere Schließmuskel nicht ausreichend relaxiert.

Diese Sphinkter-Externus-Resistenz als postoperative Funktioläsa soll deshalb nicht primär mit Alpha-Adrenolytika, sondern nach Möglichkeit mit morphinfreien Analgetika oder Diazepam gelöst werden.

Ergänzend seien noch 7 Sonderfälle in der Behandlung mit Azapetin angeführt. Alpha-Sympathikolyse kann sehr wohl Strangurie bei infravesikaler Obstruktion durch Prostata-Adenom oder -Kongestion deutlich vermindern. Einer der zwei untersuchten Patienten war ein graduerter, mit hydrodynamischen Problemen vertrauter, 46-jähriger Ingenieur. Er errechnete unter Ilidar eine signifikante Verbesserung seiner Flußrate um 33 %. Sie stieg innerhalb von 2 Wochen von 8-11 auf 15-18 ml/sec an. Ebenso konnte bei einem 66-jährigen Prostatiker die vorherige 4- bis 5-malige Nykturie auf 1-2x reduziert werden, zudem der Restharn von 160 ml auf 130. Die Wirksamkeit der Alpha-Sympathikolyse bei Prostatismus ist wahrscheinlich auf die Vermeidung kongestiver vasomotorischer Effekte und deren zusätzliche Obstruktion im Bereich der prostatistischen Harnröhre zurückzuführen. Vasokonstriktive Reize, wie Kälte, können eine Harnsperre auslösen. Alpha-Sympathikolyse stellt nicht nur die Gefäße der Peripherie weit, sondern vermag ebenfalls die mehr oder minder stark geschwellenen submukösen Gefäßpolster der hinteren Harnröhre zu relaxieren. Experimentelle Messungen von Tanagho und Meyers (1969) stützen diese Hypothese.

Bei zwei Knaben mit sekundärer Blasenbalskontraktur konnte unter Ilidar und selbstverständlich nach Beseitigung der infravesikalen Obstruktion (z.B. Meatotomie) die Rückbildung der vorher im MCU nachgewiesenen vorderen und hinteren Lippe bzw. der kragenartigen Einschnürung nach 2- bis 3-monatiger Therapie beobachtet werden. Die nach Abheilung der Meatotomie wegen der sekundären Blasenbalskontraktur noch verzögerten Flußraten um 10 ml/sec stiegen deutlich auf 15-20 ml/sec unter Ilidar^R an. In unserem Behandlungsschema der infravesikalen Obstruktion verzichten wir bei Knaben wegen der Gefahr der retrograden Ejakulation primär auf die gleichzeitige Inzision oder gar Resektion einer sekundären Blasenbalskontraktur, sondern unterstützen die Rückbildung mit Alpha-Sympathikolyse.

Zuletzt werden noch 3 Fälle mit primärer Blasenbalskontraktur bei 9- bis 12-jährigen Knaben berichtet. Mittels progressiver Urethrozystoskopie wurde eine Urethralpathologie ausgeschlossen. Unter 3x25 mg Azapetin stiegen die vorherigen Flußraten von 3-5 ml auf 14-22 ml an! Gleichermaßen sistierte bei einem der Fälle ein assoziierter, sog. sekundärer vesikoureteraler Reflux. Alpha-Sympathikolyse kann einen strukturell vorgegebenen und unter Überdruck ausgelösten vesikoureteralen Reflux nur indirekt verringern oder beseitigen durch Beheben der infravesikalen

Obstruktion, aber keinesfalls unmittelbar kausal. Theoretisch würde Reflux eher ausgelöst, indem das auf Alpha-Rezeptoren ansprechende oberflächliche Trigonum unter Alpha-Adrenolytika relativ insuffizient wird.

Auswertung:

Die Wirksamkeit der α -sympathikolytischen Behandlung neurogener Retentionsblasen ist an bestimmte Typen der Neuronläsion gebunden.

1. Bei unterer parasympathischer NL mit intakter sympathischer Innervation wird der Tonus vom Blasen Hals und hinterer Harnröhre soweit reduziert, daß die mittels Bauchpresse oder manueller Expression bewirkte Entleerung der gelähmten Blase auf niedrigerem Druckniveau bzw. verringerter Auslaßresistenz restharnfrei möglich wird. Unter diese Gruppe fallen auch die neurogenen Blasenentleerungsstörungen infolge vorübergehender parasympathischer infranukleärer Neuronläsion durch Plexus-Pelvicus-Schädigung, beispielsweise nach abdomino-sakraler Rektumamputation, -resektion, radikaler Wertheim'scher Operation und bei bilateraler Ureterneuimplantation mit Verletzung der nerventragenden Blasenpfeiler. Für diese Fälle entwickelten wir folgendes therapeutisches Konzept:

a) Postoperativ transurethrale oder suprapubische Katheterableitung für 1 bis 3 Wochen, da infolge der Funktioläsa die Miktioneinleitung mittels Bauchpresse ohnehin erschwert ist und ein vorzeitiges Miktionsstraining wegen der Schmerzen an der Sphinkter-Externus-Resistenz scheitert. Katheterschäden lassen sich vermeiden durch prophylaktische Antibiose (sonst meist nach 5 Tagen katheterbedingte Keimaszention). Durch Verwendung dünner Sonden von Charr. 6 - 12 (anstelle von reizenden Ballonkathetern), die für ausreichenden Urinabfluß sorgen, aber nur die Hälfte bis Zweidrittel des Harnröhrenlumens verlegen und somit nicht durch Druck die Schleimhaut arrodiere oder mazerieren. Zudem ist neben diesen dünnen Sonden, die lediglich mit zwei Pflasterstreifen an der Vorhaut befestigt werden, der natürliche Sekretabfluß möglich. Bei Rückkehr der Blasenfunktion bzw. reflektorischer Detrusorkontraktionen wird zumeist neben dem dünnen Schlauch vorbei miktioniert und damit der Zeitpunkt der Katheterentfernung angezeigt. Die andere Alternative bietet der vorübergehende suprapubische Blasen-fistelkatheter (z.B. Cystofix^R oder Ingram-Trokar-katheter^R). Sie können ohne weiteres 3 Wochen belassen werden. Durch Abklemmen^x wird die wiederkehrende Blasen-funktion bzw. Miktion beobachtet und anschließend auf Restharn geprüft.

^x Wenigstens 2x pro die als Blasentraining. Vesikale Distensioⁿ
 = Physiologischer Stimulus oder natürlicher Miktionsreiz!

b) Kommt nach der ersten postoperativen Woche die Spontanmiktio n nicht in Gang, so wird mit der α -sympathikolytischen Relaxation der Auslaßregion begonnen (bei Erwachsenen Ilidar 3x2 Drag. á 37 mg/die) und zudem der asystolische oder subkontraktile, hypokinetische Detrusor mittels Urecholine^R (3x10-25 mg/die) oder einem anderen Parasympathomimetikum intermittierend stimuliert, um dessen Inaktivitätsatrophie zu vermeiden. Die Kombination von α -sympathikolytischer Herabsetzung des Auslaßwiderstandes und des parasympathomimetischen Antreibens der lädierten Innervation des Detrusors ergänzt sich sinnvoll. Diese Kombination ist der alleinigen cholinergen Therapie überlegen, zumal durch die Versuche von Mergårdh (1974) eine sog. inverse Reaktion von Detrusorkontraktion mit gleichzeitigem Blasenhalsverschluß unter Azetylcholin-Wirkung nachgewiesen wurde.

c) Nach Eintritt von Spontanmiktio n mit Restharn unter 100 ml ist die Entfernung der Dauerableitung angezeigt. Es soll anfangs lediglich ein- bis zweimal wöchentlich unter der noch laufenden medikamentösen Therapie auf Restharn geprüft werden. Sind nach 2- bis 3-monatiger Behandlung noch erhöhte Restharmengen (über 20 % der Blasenkapazität, jedenfalls über 100 ml) nachweisbar, empfiehlt sich die transurethrale Elektroresektion des Blasenhalses oder evtl. einer koexistenten intravesikalen Obstruktion, meistens in Form eines prostatic adenomas.

2. Bei kompletten supranukleären parasympathischen, sympathischen und somatischen sensorisch-motorischen Neuronläsionen (oberhalb von T 11), also automatische Reflexblasen bei hohem thorakalem oder zervikalem Querschnitt, sind die sympathischen Bahnen infolge der supranukleären Läsion intakt, jedoch ohne übergeordnete zerebrale Hemmung. Durch nicht wahrgenommene Propriozeption oder Exterozeption über die sympathischen Afferenzen kann eine überschießende reflektorische Sympathikotonie der Auslaßregion im Sinne einer Blasenbalskontraktur ausgelöst werden. Eine vorher balanzierte mittels Triggern regelmäßig entleerbare Reflexblase zeigt somit eine Dys-synergie zwischen Detrusor und Halsregion. Nur diese (bei uns bisher nicht behandelte) Form einer oberen Neuronläsion kann mittels Alpha-Blocker wieder in ein Gleichgewicht gebracht werden. Die in der tabellarischen Übersicht angeführten 3 Fälle von Reflexblasen, mit weitgehend intaktem Sympathikus, aber mit sog. Detrusor-Sphinkter-Externus-Dyssynergie (mangelhafter Relaxation während der reflektorischen Miktion), konnten nicht durch Alpha-Sympathikolyse gebessert werden. Die somato-motorische Sphinkter-Externus-Spastik kann nur myotonolytisch (z.B. spinales Antispastikum Lioresal^R oder auch Valium^R) oder durch abgestufte Sphinkterotomie behoben werden.

Die komplette supranukleäre parasymphatische, sympathische und somatische sensorisch-motorische Neuronläsion (nur bei hohem thorakalem oder zervikalem Querschnitt auftretend) zeigt als Sonderfall das Syndrom der autonomen Dysreflexie. Es beruht auf der Hyperreflexie des vom Stammhirn getrennten, unkontrollierten Sympathikus. Es wurde als spinale Poikilopiesie erstmals 1917 beschrieben von Head und Riddoch. Auslösend sind nicht zerebral wahrgenommene Hautreize (taktile, Temperatur) oder propriozeptive Stimuli (Überfüllung bzw. Überdehnung von Blase und Enddarm) oder allein ein simpler Katheterwechsel. Alarmsymptome sind Rötung ("Flush") und Schweißausbrüche in Gesicht und Nacken, verstopfte Nase (durch Schwellung der Schleimhaut) pilomotorische Reaktionen im Sinne einer Gänsehaut, Übelkeit, hämmernde Kopfschmerzen mit Blutdruckkrisen weit über 200 mm Hg bei gleichzeitiger Bradykardie.

Viszerovasomotorische Reflexe über Synapsen im intermediolateralen Bereich des Rückenmarks unterhalb des Querschnittes bewirken eine Vasokonstriktion in den gefühllosen Hautzonen und im Splanchnikusgebiet mit folglichem Blutdruckanstieg. Unter physiologischen Verhältnissen würde von Barorezeptoren der Aorta und des Karotissinus über das Zwischenhirn gegenreguliert. Bei hohen thorakalen oder zervikalen Läsionen kann über den Vagus lediglich noch Bradykardie vermittelt werden, aber die efferenten zentralen Impulse zur Beseitigung der Vasokonstriktion und des folglich erheblichen Widerstandhochdruckes in dem zum größten Teil spastisch gelähmten Körper können den Querschnitt nicht über-

schreiten. Die Kenntnis des Syndroms der autonomen Dysreflexie ist für den Urologen wichtig, da allein ein simpler Katheterwechsel es auslösen kann. Als vorbeugende Behandlung ist zu empfehlen:

1. Blasenschleimhaut-Anaesthesie z.B. mit 60-90 ml 0,25 %iger Pantocainlösung.
2. Ganglienblocker (Hexamethonium 12,5 mg i.v. oder Tetraäthyl-Ammonium 4-6x250 mg/die per oral).
3. Lumbalanaesthesie (1,5 - 2 ml hyperbares 4-%iges Scandicain i.l.).

Bei wiederholtem Auftreten müssen die sympathischen und parasympathischen Reflexbahnen zerstört werden:

1. Subrachnoidale Alkoholinjektion zwischen L 4/5 oder L 5/S 1 (5-10 ml absoluter Alkohol);
2. sakrale vordere und hintere Rhizotomie;
3. Konektomie.

Neuerdings wurde auch über die erfolgreiche Behandlung der autonomen Dysreflexie mittels Alpha-Sympathikolytika berichtet.

Mc Guire, Wagner und Weiss (1976) erzielten bei 9 Quadriplegiern mittels Phenoxybenzamin eine dramatische Erleichterung der Symptome der spinalen Poikilopiesis. Manometrisch belegt, unterblieb vor allem bei Blasenfüllung die Zunahme des Urethraldruckes (mit folgender Sperre) und der unangenehme Blutdruckanstieg mit hämmernden Kopfschmerzen und "Flush". Die Schweißausbrüche blieben allerdings, da sie nicht über Alpha-Rezeptoren ausgelöst werden, sondern über sympathische cholinerge Fasern des Grenzstranges. Alpha-Sympathikolytika sind deshalb bei automatischen Reflexblasen mit gestörter Entleerung durch Dyssynergie im Blasenhalzbereich und mit dem Symptom der spinalen Poikilopiesis sogar die Mittel der Wahl. Die fehlende Gegenregulation zur Aufhebung der Vaskonstriktion im Splanchnikusgebiet wird medikamentös bewirkt. Zudem läßt sich der thorakolumbale Ausfluß des Sympathikus auf die Alpha-Rezeptoren des Blasenhalbes und damit dessen Kontraktur erfolgreich blockieren (Edvardsen 1968).

Bemerkungen zur Auswahl der Alpha-Adrenolytika:

Die normale oder gar überschießende Erregung der Alpha-Rezeptoren und die dadurch bedingte Auslaßresistenz im Bereich des Blasenhalbes und der hinteren Harnröhre kann durch Alpha-Sympathikolyse aufgehoben werden. In der Gruppe der Alpha-Rezeptorenblocker sind vor allem Phenoxybenzamin (Libenzylam[®]), Tolazolin (Priscol[®]), azepetin (Lilicar[®]) und zuletzt das indirekte Alpha-Adrenolytikum Dihydroergotamin (Dihydergot[®]) bekannt.

Nach Goodman und Gilman (1970) führt Phenoxybenzamin am schnellsten zum Verlust der Vasomotorenkontrolle mit gefährlicher Hypotonie und reflektorischer Tachykardie. Krane und Olsson (1973) berichten über die erfolgreiche Anwendung bei neurogener Blasenentleerungsstörung, jedoch erhielten die Patienten wegen der gefürchteten orthostatischen Hypertension Stützstrümpfe. In einem Fall mußte die Behandlung wegen der Kollapsgefahr abgebrochen werden. Weitere Nebenwirkungen: Miosis, verstopfte Nase, gestörte Ejakulation, Müdigkeit, Schwäche, Übelkeit, Brechreiz.

Tolazolin löst Hyperperistaltik mit Diarrhoen aus und verstärkt die Histaminwirkung und Stimulation der Magensaftsekretion unter Gefahr der Ulkus-Entstehung. Ferner wird es als potentieller Risikofaktor für den Herzinfarkt diskutiert (Goodman und Gilman, 1970). Demgegenüber werden von denselben Pharmakologen die Nebenwirkungen von Azapetin als selten ernst beschrieben. Es zeigt eine geringere, nur indirekt vagotone kardiale Nebenwirkung und gastrointestinale Motilitätssteigerung als Phenoxybenzamin und Tolazolin. Müdigkeit, Schwächegefühl, Schwindel, Herzklopfen, Appetitlosigkeit bis zur Übelkeit und Erbrechen als häufigste Erscheinungen sind meist durch Dosisreduzierung zu beseitigen.

In der vorliegenden Studie wurde lediglich in einem Fall wegen Erbrechen bei einem 8-jährigen Mädchen die Therapie mit Azapetin abgesetzt.

Abschließend seien 2 Beispiele von erfolgreicher Alpha-sympathikolyse bei neurogenen Retentionsblasen vorgestellt:

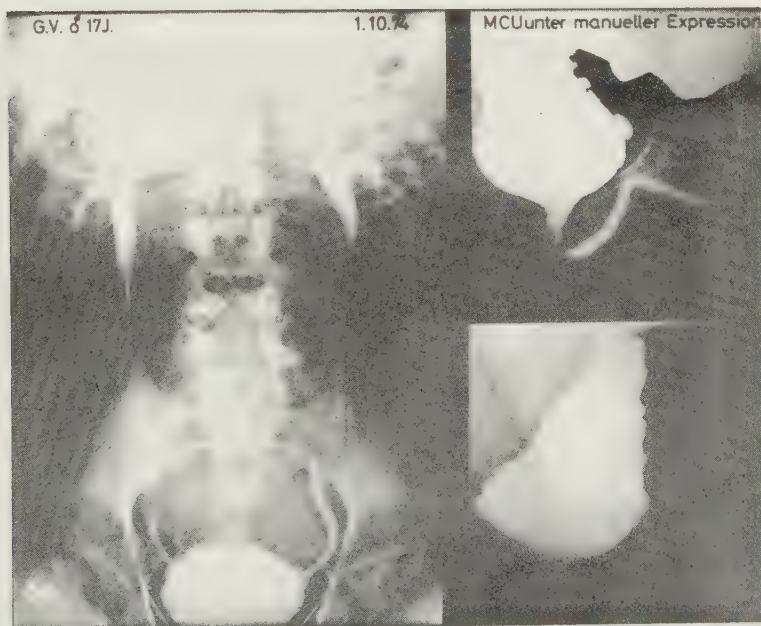
G.V. ♂¹, 17 J., nicht operierte lumbosakrale MMC; inkomplette untere parasympathische und somatische NL mit intaktem Sympathikus (Blasenhals in Ruhe geschlossen, Ejakulation +, kein Reflux).

Ausgangssituation am 1.10.74 (Abb.):

Überlauf-u.

ausgeprägte Streßinkontinenz, postexpressioneller Restharn

60 - 120 ml, Christbaumkonfiguration.



Seither unter Azapetin 3x50 mg/d neben regelmäßigem manuellen Blasenausdrücken 5 - 7 x/d.

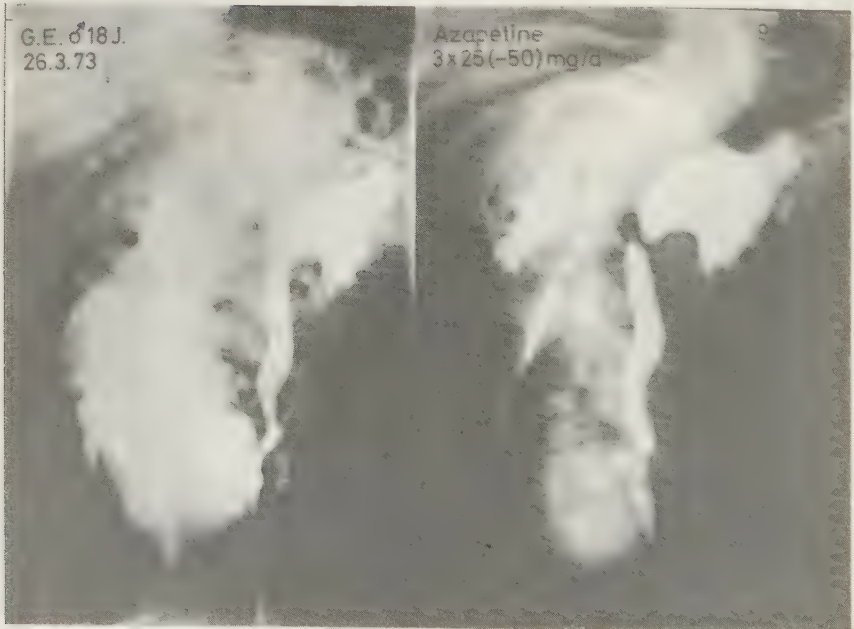
12.10.76: postexpressioneller Restharn nur noch 20 ml; 2 - 3 h Trockenintervall, Urin infektfrei; in AUR geordnete Harnwege.

G.E. ♂, 18 J., operierte lumbosakrale MMC mit Spitz-Holter-Ventil, thorakaler Gibbus; komplette untere parasympathische + somatische NL mit intaktem Sympathikus (Blasenhals nicht grob klaffend trotz unterer parasympathischer NL, kein Reflux).

26.3.73: postexpressioneller Restharn 140 - 220 ml.

9.1.75: unter Azapetin 3x50 mg/d und regelmäßiger manueller Expression: 50 (- 130) ml; infektfrei;

(in AUR allerdings noch Stauung der oberen Harnwege).



Sympathikotone Kontinenztherapie

Die inkomplette Harninkontinenz neurogener Blasen kann durch sympathomimetische Therapie deutlich gebessert werden. Die gründliche, tagsüber wenigstens 5-malige, weitgehend restharnfreie Blasenentleerung durch manuelle Expression oder Triggern muß vorausgesetzt werden. Die allein durch diese Maßnahmen des sog. Topftrainings bewirkten Trockenperioden von 1/2 - 3 Std. erhöhen sich nach Gabe von Adrenergika auf 2 - 6 Std. Die verfügbare Blasenkapazität vergrößert sich auf fast doppelte Werte bis zu 400 ml. Zystosphinkteromanometrisch ist der Einfluß eines auf α - und β -Rezeptoren ansprechenden Sympathomimetikums (1-Ephedrin) klar als erhöhtes urethrales Druckprofil mit einer von durchschnittlich 30 auf 45 - 50 mm Hg angehobenen Auslaßresistenz, besonders bei kompletten unteren parasymphathischen und somatischen Neuronläsionen (autonomen Blasen), nachweisbar. Der α -sympathikotone Auslaßwiderstand verschiebt die Grenze bis zur einsetzenden Streß- oder Überlaufinkontinenz deutlich nach oben. Bei oberen Läsionstypen im Sinne von automatischen Reflexblasen beruht die Wirksamkeit hauptsächlich in der sympathomimetischen Inhibition reflektorischer Detrusorkontraktionen. Die Auslaßresistenz spielt bei vorauszusetzender Detrusor-Sphinkter-Synergie infolge der hohen Druckwerte der ablaufenden Detrusorkontraktionen von 70 - 110 mm Hg bei gleichzeitiger reflektorischer Relaxation des quergestreiften äußeren Schließmuskels eine unbedeutende Rolle.

Die sympathikotone Kontinenztherapie ist wegen der Steigerung der Auslaßresistenz oder Unterdrückung der reflektorischen Blasenentleerung nur erlaubt, weil die Wirkungsdauer auf 4 bis höchstens 6 Std. befristet ist und damit restharnfreie Entleerungen im Intervall möglich sind. Zudem kann bedarfsweise, auch während der Tonisierung des Blasenbalses und der hinteren Harnröhre, weiterhin eine autonome Blase weitgehend restharnfrei manuell exprimiert werden, da der aufgebrauchte Druck von meist über 100 mm Hg bei weitem die auf höchstens bis 50 mm Hg angehobene Auslaßresistenz übertrifft.

Geeignete Medikamente: 1-Ephedrin (als indirektes Sympathomimetikum an adrenergen Faserenden Noradrenalin freisetzend und damit sowohl auf α - als auch auf β -Rezeptoren wirksam; daneben auch direkte Wirksamkeit. Nachteilig ist lediglich die nach längerer Verabreichung zu beobachtende verminderte Ansprechbarkeit im Sinne der Tachyphylaxie (Volle, 1966).

Etilefrin (-Hydrochlorid = Efortil^R) als überwiegend α -sympathomimetisches Mittel zur Tonussteigerung (über Ansprechen der α -Rezeptoren) der Auslaßregion geeignet nebst α -sympathischer Inhibition der vesikalen parasympathischen Ganglien, aber fehlender β -adrenerger Relaxation des Detrusors.

Indikation: Inkomplette Harninkontinenz neurogener Blasen

mit intermittierender restharnfreier Entleerung (manuelle Expression bei unteren, Triggern bei oberen Läsionstypen), ohne vesikoureteralen Reflux!

Wirkungsweise: Vergrößerte verfügbare Blasenkapazität und

verlängerte Trockenperioden durch sympathische Tonussteigerung mit folglich erhöhter Resistenz der Auslaßregion.

Gleichzeitig Inhibition der extramuralen parasympathischen Ganglien mit Ruhigstellung des Detrusors und synergistisch dessen β -sympathomimetische Dilatation.

Kontraindikationen:

allgemein : Hypertonie, Tachykardie, Glaukom;

urologisch: gravierender vesikoureteraler Reflux, Restharn mit Infektion.

Kasuistik der sympathikotonen Kontinenztherapie mit

1-Ephedrin über 26 Fälle, teilweise als Langzeittherapie

Seit 1973 in Verlaufsbeobachtung.

Dosierung: 1-3x0,75-1,5 mg/kg KG/d 1-Ephedrin per os.

Wirkungseintritt: Rasch, in ungefähr 1/2 Std.

Fallzahl	Ätiologie	Typ der Neuron- läsion		Trockenperiode (verfügbare Blasenkapazität in ml)		Erfolg = E Mißerfolg = M
				vorher	unter Ethedrin	
1	BWK 12-Frakture	kompl. obere parasymp., inkompl. obere somat. s.w. NL bei intakt. Symp.	2 1/2 ^b (150 ml)	2 1/2 ^b (150 ml)	1 M	
1	thorakolumb. Gibbus m. postop. Quer- schnitt bei T 11	kompl. obere parasymp. + somat. s.w. NL bei intakt. Symp.	10-60' (40-100ml)	10-60' (40-100 ml)	1 M	
2	LWK 1-Frakture; op. lumb. MMC	kompl. obere parasymp. + obere somat. + <u>untere</u> <u>symp. s.w. NL</u>	1/2 - 2 ^b (50-250 ml)	3 1/2 - 4 ^b (>250-400ml)	2 E	
1	sakrale Dysgenese	kompl. obere parasymp. + untere somat. + untere symp. s.w. NL (= Durch- laufblase m. Reflux)	5-10' (15 ml)	15-30' (40-50ml) u. deutl. ver- mind. Reflux	1 M	(trotz signif. Besserung Trock- kenperiode unge- nügend)
2	op. lumbosakrale MMC	inkompl. untere parasymp. + somat. s.w. NL bei intakt. Symp.	1-2 ^b (100-130)	3-6 ^b (>250ml)	2 E	
2	op. l.s. MMC	kompl. untere parasymp. + inkompl. untere somat. s.w. NL a) bei intakt. Symp. (Blasenbels nicht grob klaufend)	2-3 ^b (110-170)	3-6 ^b (-420ml)	2 E	
1	op. l.s. MMC	b) bei defektem Symp. (Blasenbels weit offen)	1-1 1/2 ^b (70-100)	2-3 ^b (120-150ml)	1 E	
3	op. l.s. MMC + S.H.V.; sakrale Agenesie	kompl. untere parasymp. + somat. s.w. NL bei intakt. Symp.	1-2 ^b (60-150)	2 1/2-4 ^b (- 250ml)	3 E	
2	op. l.s. MMC	kompl. untere parasymp. + somat. + symp. s.w. NL	1-2 ^b (70-150)	3 ^b (200-250ml)	2 E	

Fallzahl	Ätiologie	Typ der Neuron-läsion	Prognose (verfügbare Dissectionen)
11 Sonder-fälle	wahrscheinl. verzögerte oder unterbliebene symp. Maturation	Primäre Enuresis nocturna et diurna (4x) oder nur nocturna (7x); interpretierbar im Sinne einer ungebremsten oder mangelhaft gebremsten reflexlase (uninhibited bladder) mit fehlender Reifung der paarigen urobären Vesikorelaxationszentren oder des die inhibierenden Impulse übertragenden Tractus reticulospinalis ventralis (= inkompl. obere parasymp. + somat. Nl) oder gestörte Reifung bei der Entwicklung des Kindes vom Vaguswesen zur sympath. Profilierung, bezogen auf Kontinenz und Stabilität des Kreislaufes (= inkompl. untere symp. Nl mit graduellem Ausfall von Anomalie des weiten Blasenhalbes bis zur trigonalen Insuffizienz mit vesikoureteralem reflux)	7x Enuresis noct. 4x Enuresis noct. et diurna in 2 ... sein ... in 2 ... beob. ...

Diskussion:

Die Gruppe der Mißerfolge findet sich bei oberen Läsionstypen bzw. automatischen Reflexblasen und zwar in der Hälfte der Fälle. Dabei zeigen die Personen mit bereits in Ruhe geschlossenem Blasenhals, interpretierbar im Sinne eines intakten sympathischen Einflusses, keine weitere deutliche Ansprechbarkeit auf 1-Ephedrin. Im Gegensatz hierzu weisen die 2 Fälle mit offenem Blasenhals (R.G. und S.A., s. Beispiele unter Pharmakotestung) eine umso deutlichere sympathomimetische Inhibition der sonst häufigen reflektorischen Detrusorkontraktionen auf. Die Trockenintervalle konnten eindrucksvoll auf bis zu 4 Std. erhöht werden. Erst Füllungsmengen von 250 - 400 ml vermochten über zunehmende Propriozeption einen reflektorischen Urinabgang auszulösen. Diese effektive Ruhigstellung des Detrusors ist erklärbar durch die α -sympathische Inhibition der parasympathischen vesikalen Ganglien (de Groat und Saum, 1972) und die Relaxation über β -Rezeptoren. Die deutlich erhöhte Ansprechbarkeit automatischer Reflexblasen mit offenem Blasenhals (nur in Ruhe, bei reflektorischer Kontraktion sofort schließend) ist zudem als Hinweis auf einen nukleären sympathischen Ausfall zu werten. Nach dem Gesetz der Denervation von Cannon (1939) reagiert der entnervte Bezirk empfindlicher auf Noradrenalin. Die Wirksamkeit eines Sympathomimetikums entspricht mit einem Supersensitivitätstest.

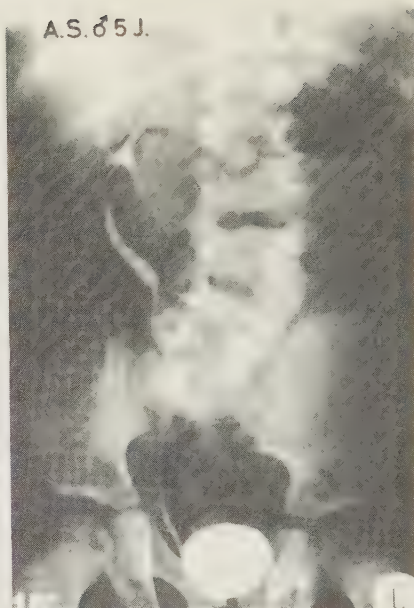
Burn zeigte, daß nach Ausschaltung der sympathischen Innervation eines Organes dieses an Amino-Oxydase verarmt. Über 1-Ephedrin freigesetztes Noradrenalin gelangt auf dem Blutwege zu den Rezeptoren der Blase und ihrer Auslaßregion und wird in dem denervierten Areal verzögert abgebaut. (Burn, zitiert in Rein, Schneider 1960, S. 462.)

Die Grenzen einer sympathikotonen Kontinenztherapie trotz klar nachweisbarer Ansprechbarkeit zeigt der Fall mit kompletter oberer parasympathischer, unterer somatischer und unterer sympathischer sensorisch-motorischer Neuronläsion. Der 7-jährige Knabe mit sakraler Dysgenese hat eine Durchlaufblase infolge "non resistance". Bei offenem Blasenhals und schlaffem Beckenboden einschließlich des externen urethralen Sphinkters sammelt sich höchstens eine Blasenpfütze von 15 ml an, zudem ist bereits bei dieser geringsten Füllung ein vesikoureteraler Reflux in die rotationsgestörte Einzelniere rechnerisch nachweisbar (s. Abb. A.S.). Unter 40 mg 1-Ephedrin schließt sich der Blasenhals durch Ansprechen der α -Rezeptoren in der Auslaßregion. Der vorherige Reflux verschwindet durch Tonsieren des oberflächlichen Trigonums und die Blasenkapazität bis zum Urinabgang erhöht sich auf fast 50 ml. Dies ist im Vergleich zum vorherigen Status mit kontinuierlichem Harnträufeln immerhin die 3-fache gespeicherte Urinmenge.

Beispiel von der nachweisbaren, aber völlig unzureichenden Wirkung der Sympathomimetika bei neurogener Durchlaufblase.

Behandlungsziel im vorliegenden Fall mit reflu-xiver, rotationsgestörter Einzelniere: Denervation der Blase (Umwandlung der oberen parasymp. NL in eine untere) und Anti-refluxplastik n. Gregoir.

A.S. ♂ 5 J.



A.S. ♂ 5 J.

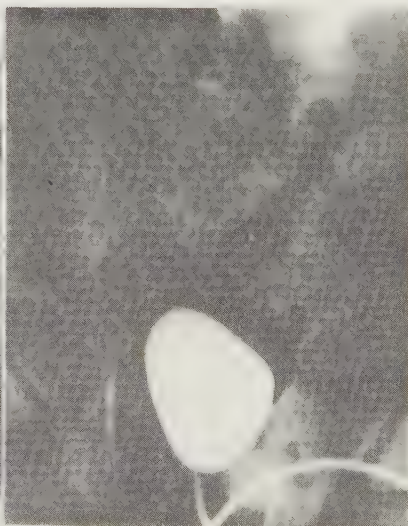
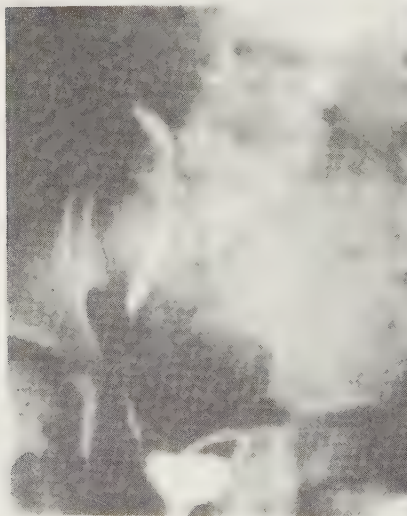
sakrale Dysgenese

Durchlaufblase = "non resistance"

(obere paras. + untere symp. u. som. NL)

vu Reflux re
(Einzelniere),
Blasenkap. 15 ml

Unter 40 mg l - Ephedrin :
Blasenkap. bis 50 ml ,
ohne Reflux



Das erzielte Trockenintervall ist allerdings mit 15 bis höchstens 30 Minuten viel zu gering, als daß es als klinischer Erfolg gewertet werden kann. Dieser Problemfall kann deshalb organerhaltend nur gelöst werden durch Umwandlung der oberen parasympathischen Neuronläsion in eine untere mittels Denervierung und gleichzeitiger Antirefluxplastik rechts in der Modifikation nach Grégoir. Die Durchtrennung der Nervi pelvici schafft eine schlaffe denervierte Blase, die gegenüber der relativ niedrigen Auslaßresistenz von höchstens 35 mm Hg unter Ephedrin eine verfügbare Blasenkapazität von wenigstens 100 - 150 ml erwarten läßt. Bei wenigstens 2-stündlicher manueller Expression kann tagsüber die ^{Überlauf}-Inkontinenz vermieden werden.

Die eindrucksvollsten Resultate einer sympathikotonen Kontinenztherapie zeigen die Fälle mit unterer parasympathischer und somatischer Neuronläsion. Vorherige Trockenperioden von 1 - 3 Std. erhöhten sich auf 4 - 6 Std. Die verfügbare Blasenkapazität bis zur einsetzenden Streß- oder Überlaufkontinenz (deutlich unterschiedlich beispielsweise im Sitzen und bei Bewegung im Vergleich zum Liegen) vergrößert sich von 60 - 170 ml auf bis zu 420 ml. Dabei erhöht sich der Auslaßwiderstand von durchschnittlich 30 - 35 mmHg auf 45 - 50 mm Hg (siehe Druckkurven von R.R. unter Pharmakotestung).

Obwohl sich unter Ephedrin die Auslaßresistenz nur um die Hälfte erhöht, nimmt bei den meisten autonomen Blasen die Kapazität um das Doppelte zu. Dies ist durch den nicht linearen, **lange flachen** Verlauf der Blasendruckkurve bis zur einsetzenden ^{Überlauf}-Inkontinenz erklärbar. Der Blasendruck steigt infolge der Gefügedilatation erst nahe der Kapazitätsgrenze steil an. Es fällt auf, daß bei unteren parasympathischen und somatischen Neuronläsionen kein deutlicher Unterschied in der Ansprechbarkeit besteht zwischen denen mit defektem oder intaktem Sympathikus. Vielmehr sind die eindrucksvollsten Trockenintervalle von 4-6 Std. bei inkompletter unterer somatischer Neuronläsion zu beobachten (s. Abb. E.E. und M.J.). Nach dem Patientenalter liegt in der Mehrzahl der autonomen Blasen eine 5- bis 10-jährige Periode der Inaktivitätsatrophie zurück, so daß die Steigerung der Auslaßresistenz nicht nur auf die Tonuszunahme der unzulänglich ausgebildeten glatten Muskulatur des Blasenhalsses und der hinteren Harnröhre, sondern wahrscheinlich auf einen obstruktiven vaskulären Polstereffekt durch adrenerge vasomotorische Kontraktion des dort reichlich ausgeprägten submukösen Gefäßplexus zurückzuführen ist. Diese Ansicht wurde bereits durch vergleichende Druckmessungen unter Sympathomimetika und Angiotensin von Tanagho und Meyers (1969) demonstriert. Überdies wäre bei inkompletter unterer ML eine adrenerge Resistenzzunahme der lumensnahen Anteile des partiell intakten urethralen Khabdosphinkter denkbar, zumal Elbadawi und Schenk (1974) histochemisch dort sympathische Fasergeflechte nachgewiesen haben.

Zystomanometrisch ließen sich bei oberer parasympathischer und somatischer Neuronläsion nur in den 2 Fällen mit sympathischem Ausfall unter Ephedrin eine deutliche Unterdrückung der propriozeptiv oder exterozeptiv auslösbaren, reflektorischen Detrusorkontraktionen zeigen. Sie ist erklärbar durch α -adrenerge Inhibition der extramuralen parasympathischen Ganglien und synergistisch durch β -adrenerge Relaxation des Detrusors. Bei 2 oberen Läsionstypen mit automatischer Reflexblase, zystographisch auch in der Ruhe mit ständig geschlossenem Blasenhal und zystomanometrisch mit deutlich verringerter spontaner Reflektorik - beides als Zeichen eines intakten sympathischen Einflusses zu werten - ließen unter der Ephedrin-Testdosis von 1 mg/kg KG bei Messungen von 1/2 - 2 Std. nach oraler Gabe keinen signifikanten Einfluß auf die reflektorische Harninkontinenz erkennen. Die ohnehin relativ langen Trockenperioden von 1 - 2 1/2 Std. konnten nicht vergrößert werden. Demgegenüber liegt bei Reflexblasen mit sympathischem Ausfall eine gesteigerte Ansprechbarkeit auf Ephedrin vor. Dies wird erklärbar durch das Denervationsgesetz von Cannon (1939), nach dem das Organ mit unterbrochener sympathischer Innervation an Amino-Oxydasen zum Abbau von Noradrenalin verarmt und das auf dem Blutwege oder durch Diffusion an die glatten Muskelrezeptoren gelangende Adrenergikum einen verstärkten Effekt hervorruft. Die Wirksamkeit einer relativ niedrigen Ephedrin-Dosis von 1 mg/kg kann deshalb geradezu als Supersensitivitätstest gewertet werden und eine nukleäre Neuronläsion anzeigen.

E.E. ♀ 8 J., mit operierter lumbosakraler MMC;
 inkomplette untere parasympathische + somatische NL
 bei intaktem Sympathikus.

(Reithosenanästhesie S₃₋₅; anal schlaff und fäkulent;
 im MCU kein Reflux, ^{Überlauf}-Inkontinenz erst ab 90 ml
 infolge geringer Sphinkter-Ext.-Resistenz.)

Seit 11.12.73 unter 2x25 mg 1-Ephedrin: jeweil Trocken-
 perioden bis 6h, auch nachts ohne Einnässen, Blasenka-
 pazität über 200 ml ansteigend; regelmäßige manuelle Blasen-
 expression 5-7x/d; zudem morgentliche digitale Entfernung
 der Kotballen.

Abb.:

AUR mit endogenem
 Zystogramm; unter
 25 mg Ephedrin kein
 Urinabgang bei
 Blasenfüllung um
 200 ml, Halsregion
 geschlossen.

E.E. ♀ 8J

1h nach Ephedrin
 25 mg per os

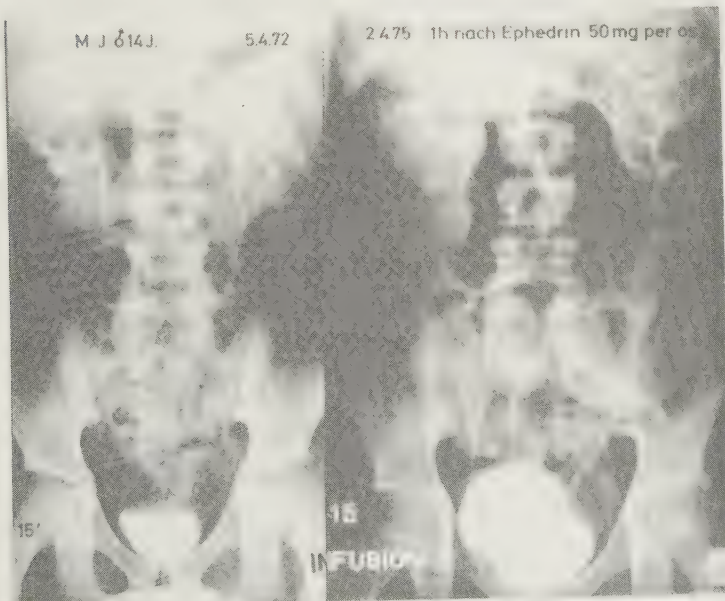


Beispiele der sympathikotonen Kontinenztherapie

M.J. ♂ 14 J., mit operierter lumbosakraler MMC;
inkomplette untere parasymp. + somatische NL bei
intaktem Sympathikus.

(Analsphinkter schlaff, Stuhlinkontinenz; urethrale
Sphinkterotonometrie aber 40 - 55 mm Hg, Trockeninter-
Überlauf
vall < 2 h, -Inkontinenz ab 120 ml; im MCU kein Reflux).

Seit Jan. 74 regelmäßige Blasenentleerung mit Bauchpresse,
teil manuell unterstützt, und Ephedrin 3x50-75 mg/d;
anfangs bis zu 6h, über Tag und Nacht trocken, nach 1/2 Jahr
nur noch 3-4h (Tachyphylaxie); Restharn 0-30 ml. Morgentliche
digitale Stuhlausräumung verhindert zudem Fäkulenz.



Auswertung:

l-Ephedrin setzt indirekt an adrenergen Nervenenden Noradrenalin frei, das sowohl auf die α - als auch β -Rezeptoren je nach deren Verteilung und nach Konzentration einwirkt. Zudem ist ein direkter Einfluß auf die Muskelrezeptoren möglich. Die vorliegende Studie über die sympathikotone Kontinenztherapie neurogener Blasen mit 12 Erfolgen und 3 Mißerfolgen und zusätzlich die positiven Ergebnisse bei primärer Enuresis (11 Fälle) stützen das 1973 zu Beginn der Untersuchungsreihe entworfene Konzept über die Wirkungsweise. l-Ephedrin schafft eine vergrößerte verfügbare Blasenkapazität und damit verlängerte Trockenperioden durch sympathische Tonussteigerung und damit erhöhte Resistenz der Auslaßregion. In vergleichenden urethralen Druckprofilen bei unteren parasymphatischen und somatischen Neuronläsionen (autonomen Blasen) konnte deutlich ein von 30 auf 45 bis 50 mm Hg angehobener Widerstand gemessen werden. Wegen des über große Bereiche flachen und erst nahe der Kapazitätsgrenze steilen Verlaufes der Druckkurve bei zunehmender Blasenfüllung (Gefügedilatation) ist es möglich, daß die Blasenkapazität um das Doppelte auf 250 - 420 ml ansteigt und sich die Trockenperioden auf 3 - 6 Std. ausdehnen. Unter der Voraussetzung der restharnfreien intervallartigen Blasenentleerung durch Bauchpresse oder Ausdrücken waren bei den unteren Läsionstypen keine Therapieversager festzustellen.

Supersensitivität gegenüber einem Pharmakon kann offensichtlich nur eine nicht der Inaktivitätsatrophie bzw. dem fibrotischen Umbau verfallene Blase zeigen, nämlich die automatische Reflexblase bei oberen Läsionen. Da bei inkompletten unteren somatischen Neuronläsionen eine, wenn auch unkoordinierte, abgeschwächte urethrale Sphinkterfunktion oder -Resistenz nachweisbar ist, erklären sich die vergleichsweise deutlich höher liegenden Trockenintervalle von 4 - 6 Std. durch die noch mögliche sympathikotone Resistenzzunahme des auch **adrenerge** Nervenfasern besitzenden äußeren Schließmuskels.

Abschließend werden die als Sonderfälle eingestuften 5 Knaben und 6 Mädchen mit Enuresis nocturna (7x) bzw. nocturna et diurna (4x) erörtert. Die Diagnose primäre Enuresis wurde durch Narkose-Urethrozystoskopie und diagnostische Kalibrierung gesichert, um das sog. sekundäre Einnässen im Sinne eines imperativen Harn-dranges des hypertrophierten Detrusors bei infravesikaler Obstruktion auszuschließen. Aufgrund des MCU werden 2 Gruppen unterschieden:

1. Der Typus mit nicht maturierter sog. weiter hinterer Harnröhre bei Anomalie des weiten Blasenbales und evtl. Reflux infolge trigonaler Insuffizienz als Ausdruck einer mangelhaften ~~α~~-sympathikotonen Profilierung und Resistenz der Auslaßregion. Der Säugling als Vaguswesen entleert seine Exkremeute ohne Rücksicht auf die Umwelt autonom.

Mit zunehmendem Wachstum stellen sich im Sinne einer zunehmenden Sympathikotonie Kontinenzfunktionen und vermehrte Kreislaufstabilität ein. Auch vesikoureteraler Reflux ist im Kleinkindesalter unter 2 Jahren nicht gleich zu operieren, da noch mit spontaner Maturation gerechnet werden kann. Der Schluß liegt deshalb nahe, daß eine verzögerte oder unterbliebene neuromuskuläre Entwicklung der sympathisch innervierten mesodermalen Derivate des Trigonums, Blasenblasses und der hinteren Harnröhre vorliegt und damit eigentlich eine Variante einer neurogenen Blasenstörung mit sympathischer viszeromotorischer Neuronläsion infolge mangelhafter Reifung. (Der bereits ausgeprägte Schutzreflex über dem somatischen quergestreiften urethralen Sphinkter verhindert bei diesen Fällen mit Enuresis nocturna meist tagsüber das Einnässen.) Diese Hypothese stützt sich pragmatisch auf die erfolgreiche Kontinenztherapie mit Ephedrin. Die Internisten Balysat und Rinkel (1932) beobachteten diesen Nebeneffekt bei einnässenden Kindern unter der Therapie des Asthma bronchiale. Brookfield berichtete 1937 über enuretische Kinder, die unter relativ hohen Ephedrin-Einzeldosen bis 125 mg in einem Drittel der Fälle trocken wurden. Unsere 11 ausgewählten Fälle im Alter von 5 - 14 Jahren erhielten 1-3x25-50 mg 1-Ephedrin/die. In diesem selektionierten Patientengut wurden unter dieser deutlich geringeren Dosierung nach 1- bis 3-monatiger Therapiedauer 9 weitgehend trocken, 2 deutlich gebessert.

2. Als weitere neurogene oder psychogene Ursache der primären Enuresis sehen wir zentrale Defekte oder Reifungsstörungen an. Rhythmische Detrusorkontraktionen, ausgelöst durch den Dehnungsreiz zunehmen der Blasenfüllung und reflektorisch gebahnt über das sakrale Miktionszentrum, werden durch die in der Formatio reticularis gelegenen übergeordneten paarigen bulbären, pontinen und mesenzephalischen Vesikorelaxationszentren mangelhaft gebremst. Dieser Formenkreis kann nach der Einteilung der neurogenen Blase schematisch den inkompletten oberen sensorisch-motorischen Neuronläsionen zugeordnet werden. Gebräuchliche Synonyma sind "uninhibited bladder" oder "voluntary reflexbladder". Dieser Typus findet sich beispielsweise bei degenerativer Demyelinisierung. Ätiologisch wäre demgemäß bei Kindern eher eine verzögerte oder ausgebliebene Myelinisierung zu diskutieren, die sowohl die afferenten Bahnen, sakrobulbärer Trakt in der Columna lateralis und pelvisch-sensorischer Vagus in der Hintersäule, als auch die Efferenz (ventraler retikulospinaler Trakt der Inhibition bzw. Relaxation des Detrusors und medialer retikulospinaler Trakt zu Übertragung tonisierender Impulse auf den externen urethralen Sphinkter) betreffen könnten. Nach bisheriger Kenntnis verhindern
3 Reflexe des Einnässen bei zunehmender Blasenfüllung:

- a) Der Speicherreflex nach Kuru (1965): Bei hohem Blasendruck ist das bulbäre Vesikorelaxationszentrum leichter erregbar als das antagonistische Kontraktionsareal.
- b) Der Kontinenzreflex nach Garry, Roberts und Todd (1959): Zunehmender Blasendruck steigert den externen Sphinktertonus. Die Vorderhornzellen des 3. Sakralsegmentes werden durch Impulse des pontinen Sphinkterkontrollzentrums stimuliert und der externe Schließmuskel über den Nervus pudendus tonisiert.
- c) Der Schutzreflex nach Garry, Roberts und Todd (1959): Urineintritt in die hintere Harnröhre löst eine reflektorische externe Sphinkterkontraktion aus. Die Bahnen laufen über den Nervus pudendus zu und von den Vorderhornzellen des 3. und 4. Segmentes des sakralen Marks. Nach eigener Meinung verhindert der Schutzreflex vor allem die Streßinkontinenz bei kurzen abdominalen Druckstößen, z.B. Husten.

Es fällt auf, daß bei primärer Enuresis die rhythmischen, spinalen, reflektorischen Detrusorkontraktionen - nach dem Modell der Säuglingsblase bei zunehmender Blasenfüllung auftretend - vor allem im Tiefschlaf durch die übergeordneten Kontrollzentren in der Stammhirnregion mangelhaft gebremst werden. Ephedrin hat neben der peripheren Modulation des autonomen Nervensystems zugunsten der Kontinenz

über einen erhöhten Sympathikotonus wahrscheinlich einen ähnlichen stimulierenden Effekt auf die vesiko-relaxierenden bzw. Sphinkterkontrollzentren, da nicht selten bei primären uretischen Kindern eine allgemeine vegetative Labilität, z.B. mit Hypotonie, erkennbar ist. Die noch relativ kleine Zahl der untersuchten Fälle läßt keine endgültigen Schlüsse zu. Jedoch die zwei nur relativ gebesserten Fälle wiesen im MCU einen geschlossenen Blasen-hals und eine geringe Blasenkapazität infolge früh auftretender reflektorischer Blasenkontraktion von 70 - 80 ml auf. Dieser Typus im Sinne einer ungebremsten Reflexblase mit erhaltener Sensorik, auch tagsüber einnässend mit vorausgehend imperativem Harndrang, konnte durch die Kombination von 1-Ephedrin mit Skopolamin (Holopon^R 3x1-2 mg/die) nach 2- bzw. 4-monatiger Dauer erfolgreich behandelt werden. Der additive Effekt der Sympathomimetika (mit Inhibition des Detrusors) und der Parasympatholytika (mit Abschwächung der Kontraktionskraft) konnte bereits vorher bei kompletten oberen Neurorläsionen mit automatischer Reflexblase studiert werden (s. Fall S.A. unter Pharmakotestung).

Nebenwirkungen der Ephedrin-Therapie:

Bei einem Mädchen mit inkompletter unterer parasympathischer und somatischer NL traten nach oraler Gabe von 25 mg Ephedrin Tachykardien über 120, Inappetenz und schließlich Brechreiz auf. Die Dosisverminderung auf 12,5 mg war bei Verträglichkeit leider wirkungslos auf die Harninkontinenz.

Ansonsten hielten sich die vorübergehende Pulsbeschleunigung meist unter 100/min und die Blutdruckerhöhung unter 135 mm Hg. Bei einer Dosierung von bis zu $3 \times 0,75$ -1 mg 1-Ephedrin/kg KG/die sind nach den gesammelten Erfahrungen kaum Kreislaufreaktionen zu erwarten.

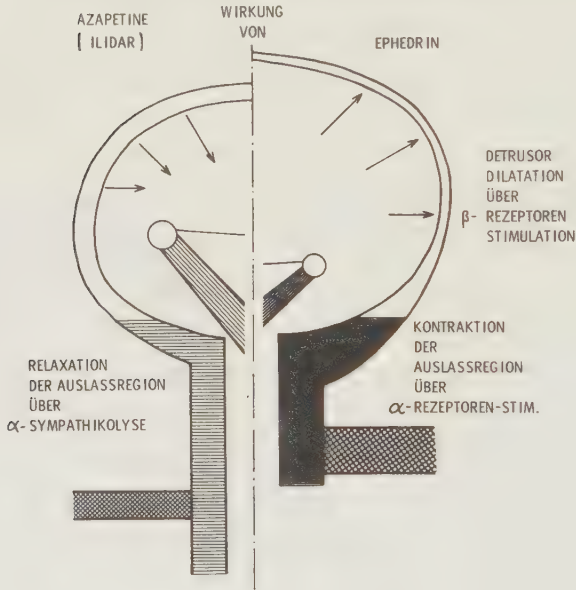
Kurzer Abriß der historischen Entwicklung der sympathikotonen Kontinenztherapie: Balyeat und Rinkel (1932) therapierten Kinder mit Ephedrin wegen Asthma bronchiale und entdeckten, daß ein Teil der Bettnässer trocken wurde. Sie vermuteten bereits damals einen erhöhten Sphinktertonus bei herabgesetzter Aktivität des Detrusors. Die relativ hohen Dosen (über 100 mg als Einzelgaben) führten in der Asthma-Behandlung bei Erwachsenen gelegentlich zur Strangurie oder gar Harnsperrre. Aufgrund dieser Beobachtungen führte Brookfield (1937) gezielt eine Ephedrin-Therapie der Enuresis nocturna durch. Bei der Übertragung der Rezeptorentheorie von Alquist (1948) auf die Blase und ihre Auslaßregion nahmen Gjone (1966), Edvardsen (1967), Nergårdh und Boréus (1972-1974) umfangreiche in vitro-Untersuchungen an Muskelstreifen von Tier und Mensch vor. Edvardsen und Setekleiv (1968) schrieben: Ein aktiver muskulärer sympathisch induzierter Verschuß der Auslaßregion ist möglich aufgrund der demonstrierten adrenergen Rezeptoren. Diese Autoren stellten die Hypothese von der Dominanz der α - gegenüber den β -adrenergen Rezeptoren in der Auslaßregion auf.

Sie wurde bestätigt von Raz und Caine (1972) und lediglich von Nergårdh (1974) bestritten.

Kleeman (1970) zeigte in vergleichenden Studien zur Physiologie des Sphincter internus an Hunden mittels Pharmakotestung, daß sich nach i.v.-Gabe von Adrenalin der Blasenhalss kräftig schloß. Noradrenalin wirkte schwächer und kurzdauernder. Reine β -adrenerge Mittel wie Isoproterenol waren ohne deutlichen Effekt.

Basierend auf den bereits vorliegenden umfangreichen experimentellen und klinischen Studien wurde ein Modell über die α - und β -adrenergen und cholinergen Rezeptoren der Blase und ihrer Auslaßregion erstellt. In Anregung durch die früheren empirischen, erfolgreichen Therapieversuche der Enuresis mittels Ephedrin und durch die Mitteilung von Goodman und Gilman (1970) über die periphere Wirkung von Ephedrin, teils indirekt über Freisetzung von Noradrenalin an den sympathischen Nervenenden und teils durch direkten Einfluß auf die Rezeptoren, wurde gezielt ein Konzept zur sympathikotonen Kontinenztherapie entworfen. Gemäß der Rezeptorenverteilung war eine gemischte α - und β -adrenerge Wirkung von l-Ephedrin zu erwarten. Durch die vorliegende klinische Studie mit Zystosphinkteromanometrie unter Pharmakotestung wird die These einer erhöhten α -sympathikotonen Auslaßresistenz nebst Inhibition der vesikalen parasympathischen Ganglien und β -adrenergen Relaxation des Detrusors gestützt.

MODELL ZUR VERANSCHAULICHUNG DER WIRKUNGEN VON EPHEDRIN^R
UND ILIDAR^R AUF DIE HARNBLASE UND IHRE VERSCHLUSSMECHANISMEN



Ilidar beseitigt Restharn bei resistenten Blasen durch direkte α -sympatholytische Relaxierung der Auslaßregion und indirekte parasympath. Tonussteigerung des Detrusors.

Ephedrin schafft medikamentös Blasenkapazität und bewirkt Kontinenz durch α -sympathische Tonuserhöhung und Resistenz der Auslaßregion, gleichzeitige Inhibition der extramuralen parasympathischen Ganglien mit folglichter Ruhigstellung des Detrusors und schließlich synergistisch dessen β -sympathikomimetische Dilatation.

Detrusor

funktionelle Klassifizierung
(Neuronläsion)

Richtlinien zur periodischen
Blasenentleerung (Beseitigung
von Restharn und Erzielen von
Trockenintervallen)

hyperkinetisch,

normokontraktil bis

subkontraktil
(supranukleäre inkomplette
bis komplette parasymphatische NL
= zerebral mangelhaft bis unge-
bremste Reflexblase mit intakter
Viszerästhesie als "uninhibited
bladder" bis spinale Reflexblase)

Steuerung der überaktiven Blase nötig!

Topftraining mit Auslösen der reflektori-
schen Miktio durch Triggern, anfangs
1-stündl., später 2-4 stündl. (bei "un-
inhibited bladder" Üben von Miktions-
einleitung und Unterbrechung).
Periodische parasymphatholytische Relaxation
des Detrusors (Skopolamin) verstärkt durch
sympathomimetische Inhibition der autonomen
vesikalen cholinergen Ganglien (Ephedrin).
Bei hochgradiger Hyperreflexie Mucosa-Anästhe-
sie, sakrale Wurzel-Blocks (diagnostisch),
partielle bis komplette Rhizotomie S₂ - 4

normal

(Willentliche Miktioneinleitung
und Strahlunterbrechung. Intakte
zerebrale Inhibition von reflektori-
schen Detrusorkontraktionen
in der Füllungsphase)

hypo-akinetisch

sub-, nonkontraktil

(nukleäre oder infranukleäre
inkomplette bis komplette parasymph.NL
= denervierte Blase bzw. autonome Bla-
se)

Externe Hilfe zur Entleerung der inaktiven Bla-
se nötig!

Regelmäßige manuelle Expression (manchmal ge-
nügt Bauchpresse). Stattdessen auch Elektro-
stimulation möglich. Nachteil: teils insuffi-
zient durch Mitkontraktion von Blasenhal und
Sphincter externus, zudem aufwendig.

Parasymphathomimetische Stimulation des Detru-
sors (Urecholine, 3 x 10 - 30 mg/d), wegen
möglicher gleichzeitiger cholinerg Kontrak-
tur des Blasenhalbes sinnvolle Kombination mit
α-Symphathikolyse!

 Blasenhals und hintere Harnröhre

Primäre neurogene Kontraktur mit Retention = supranukleäre sympathische NL (sekundär durch Hypertrophie der detrusoriale Endschleife bei infravesikaler Obstruktion)

geschlossen mit relativer Resistenz bei intaktem Sympathikus (gegenüber unterer parasympathischer NL mit erschwerter Öffnung des Blasenhalsses bei fehlender Umformung der Basisplatte zum verkürzten Trichter)

klaffend (nukleäre oder infranukleäre sympathische NL; Reflux möglich)

α-Sympathikolyse (bei oberem thorakalem oder zervikalem Querschnitt gleichzeitig autonome Dysreflexie blockierend!); ev. mit intermittierendem Katheterismus bis zur restharnfreien Entleerung (unter 20% der Kapazität); partielle Blasenhalssresektion; keine Parasympathikolyse

sympathomimetische Tonisierung des oberflächlichen Trigonum mit Blasenhals und hinterer Harnröhre und Inhibition des Detrusors (mit 1-Ephedrin oder Etilefrin)

α-Sympathikolyse; evtl. part. Blasenhalssresektion (YV-Plastik unnötig, bei Knaben zudem erhöhte Gefahr der retrograden Ejakulation)

bei Anomalie des weiten Blasenhalsses und "spinning top urethra" mit dem Leitsymptom Enuresis u. Reflux infolge trigonaler Insuffizienz; sympathomimetische Tonisierung der Auslaßregion und der Bell'schen Muskelzüge

α-Sympathikolyse; partielle Blasenhalssresektion (von $4 \frac{h}{h}$ - $10 \frac{h}{h}$, evtl. auch bei $12 \frac{h}{h}$)

α-Sympathikolyse; Blasenhalssinzision bei $6 \frac{h}{h}$ mit Bugbee-Elektrode; part. Blasenhalssresektion

sympathomimetische Kontinenz-Therapie (1-Ephedrin, Etilefrin) mit größeren Trockenperioden bis zur Urgeinkontinenz; verfügbare Blasenkapazität erhöht

 externer Sphinkter

spastisch mit Retention (supranukleäre somatische NL, evtl nur part. als spinale Koordinationsstörung; abdominopelvischer Reflex dann negativ)

normal
(somatisch intakt)

schlaff
(nukleäre oder infranukleäre somatische NL)

Sph.-Ext.-Resistenz
(bei inkompl. unterer somat. NL)



Antispastika:
Lioresal R
Trancopal,
bei erwünschter Sedierung auch Valium möglich;
bei anhaltender Harnsperre infolge Detrusor-Sphinkter-Dys-synergie intermitt. Katheterismus (oder suprapub. Ableitung mit Cystofix*); sonst Sphinkterotomie;

parasympathische Denervierung (z.B. Sakralwurzeldurchtrennung S_{2,3,4} bei ♀, ♂ falls ohne Erektion) + sympathomimetische Kontinenztherapie oder künstlicher Sphinkter (letzterer bei Reflexblase sinnlos !)



Antispastika; partielle uni- oder bilaterale, der Resistenz angepaßte Sphinkterotomie, bei ♀ als Variation auch ausgiebige Blasenhalresektion nach Turner-Warwick;

Penisklemme, Kondomurinal stundenweise oder künstlicher Sphinkter (z.B. nach Scott oder Rosen)



bis bei 12 h abgestufte graduelle ausgiebigere bilaterale Sphinkterotomie (bis zur restharnfreien Blasenexpression bei noch mäßiger Resistenz über 20 mm Hg für vesikale Reservoirfunktion;

bei 12 h partielle, abgestufte Sphinkterotomie, nur bei gestörter Koordination

Oftmals sympathomimetische Tonisierung der Auslaßregion für Trockenintervalle von 2 - 4 h genügend (nachts naß, dafür Windeln). Alternative: künstlicher Sphinkter.

Anmerkung zum Therapie-Schema der neurogenen Blasenentleerungsstörungen.

Die Indikation zur supravessikalen Harnableitung muß ausnahmsweise bei hypertensiven, sog. malignen Retentionsblasen (Christbaumkonfiguration durch Trabekel und Pseudodivertikel) mit groben Schäden der oberen Harnwege (sekundäre terminale Harnleiterstenosen oder Reflux mit megasierten Ureteren und infizierten Harnstauungsschwundnieren) gestellt werden. Wegen der Erfolge der medikamentösen Kontinenztherapie in Verbindung mit dem Blasentraining oder des intermittierenden Katheterismus und der gegenwärtigen Entwicklung von künstlichen Sphinkteren ist selbst bei Mädchen mit neurogener Harninkontinenz Zurückhaltung im Anlegen von Brickerblasen aus sozialer Indikation geboten.

Bei einseitigem komplizierendem Reflux soll vorrangig nach einer erhöhten Auslaßresistenz und deren Beseitigung gesucht und nach 2 - 3 Monaten eine Antirefluxplastik angeschlossen werden, falls nicht zwischenzeitlich ein spontanes Sistieren erfolgt. Bei einseitiger hochgradiger refluxbedingter Szirrrose wird die Nephrektomie empfohlen.

Neue Theorie über die Genese des vesikoureteralen Refluxes als verzögerte oder unterbliebene Maturation in der sympathischen Innervation des oberflächlichen Trigonum.

Als Hauptursache des angeborenen Refluxes wurde aufgrund umfangreicher tierexperimenteller Studien von Tanagho, Hutch, Meyers und Rambo (1965) die "trigonale muskuläre Hypoplasie" angenommen. Nach klinischer Beurteilung des Krankheitsbildes liegt eine mehr oder weniger ausgeprägte Insuffizienz der mesodermalen anatomischen Strukturen der ureterovesikalen Verbindung mit Blasenaußlaßregion vor: Klaffen der Ureterostien von der Konus-, Stadion- bis zur Hufeisenform oder gar golflochähnlichen Konfiguration mit abnehmender Kontraktibilität der anterioren und posterioren Faserkreuzung; laterale Ektopie der Harnleitermündung mit relativer Verkürzung der Pars submucosa bei gleichzeitig schlaff auslaufenden profilarmen Bell'schen Muskelzügen (erkenntlich an der flachen Margo lateralis) und schließlich die Anomalie des weiten Blasenhalbes während der Miktion, aufgebläht und sackartig durchhängend, nebst der erweiterten hinteren Harnröhre, auch als 'spinning-top-urethra' bezeichnet. Die häufige Koinzidenz zwischen vesikoureteralem Reflux und primärer Enuresis (bei sicher abgeschlossener infravesikaler Obstruktion) in den über 100 Fällen unseres Krankengutes war Anlaß, das Einfließen, den rezidivierenden Harnwegsinfekten geradezu als Leitmotiv der Refluxkrankheit einzustufen.

Die Kenntnisse über die Verteilung der glatten Muskelrezeptoren der Blase (nach Edvardsen, Setekleiv, 1968; Nergårdh, Boréus 1972-74) mit vermehrter alpha-sympathischer Ansprechbarkeit im Bereich des Trigonums, des Blasenhalsses und der hinteren Harnröhre und die eigenen Erfahrungen über die günstige Beeinflußbarkeit der neurogenen Harninkontinenz und der primären Enuresis durch sympathomimetische Pharmaka gaben den Anstoß, die eigene Hypothese der trigonalen Insuffizienz mit Reflux und Enuresis als Ausdruck einer verzögerten oder unterbliebenen sympathischen Maturation zu formulieren und durch klinische Beweise zu belegen: vergleichende miktionelle Zysto-Urethrogramme ohne und mit Ephedrin; positivenfalls bei abstellbarem vesikoureteralem Reflux unter erhöhter Sympathikotonie die klinische Anwendung.

Anatomie der ureterovesikalen Verbindung mit Trigonum:

Der pelvine Harnleiter (ungefähr 0,5 - 0,75 cm dick) zeigt histologisch eine 3-fache Muskelschicht: innere und äußere Längsfasern und mittlere zirkuläre Touren, nebst elastischem und kollagenem Gewebe. Im juxtavesikalen Abschnitt verliert sich die zirkuläre Schicht und es finden sich neben schrägen, hauptsächlich longitudinale Fasern, gleichsam der netzartigen Struktur eines Mädchenfingers, der sich durch Zug an seinem Ende, dem Ostium mit seiner Verankerung in der trigonalen Muskulatur, schließt. Der intravesikale Harnleiter (nach Hutch, 1962, bei Geburt 0,5 cm, 1,1 - 1,8 cm bei 10- bis 12-jährigen) durchsetzt den Detrusor im Hiatus ureteris in einem Muskelkanal oder Tunnel und besteht aus einer Pars intramuralis von ca. 0,9 cm und einer Pars submucosa von 0,7 cm (Debled 1973).

Am Ostium teilen sich die Muskelfasern und vollziehen an seiner vorderen und hinteren Lippe die sog. anteriore und posteriore Faserkreuzung mit kontinuierlichem, fächerartigem Fortsatz in das oberflächliche Trigonum, an dessen Basis sie die Plica interureterica oder Mercier'sche Barre formen und an der Margo lateralis sich zu den Bell'schen Muskelzügen bündeln. Letztere ziehen beim männlichen Geschlecht bis zum Colliculus seminalis, beim weiblichen zu einem kollagenem Ring zwischen Blasenbals und Diaphragma urogenitale.

Für diese mesodermale Einheit von terminalem Harnleiter und oberflächlichem Trigonum (aus Wolff'scher Matrix) bildet die Blase einen Muff: die Waldeyer'sche Scheide, abgrenzbar durch eine Lymphspalte. Sie umgibt bereits als Manschette den juxta-vesikalen Harnleiter in 1-3 cm Länge, an dessen Adventitia sie mit fibrösen Zügen ansetzt. (Nach Debled ist beim Neugeborenen die periureterale muskuläre Scheide nur intravesikal ausgebildet, bisweilen sogar verdickt; oberhalb des Hiatus ureteris fehlt sie). Im antirefluxiven, intramuralen Schrägkanal setzen sich die Fasern des Daches in den Detrusor fort. Der Boden der Scheide geht fächerartig in das tiefe Trigonum über. (Damit ist als Locus minoris resistentiae zur Ausbildung sekundärer paraostialer Divertikel das Dach der Ureterscheide lateralwärts prädestiniert. Nach eigenen zystoskopischen Beobachtungen liegt das Ostium mit intra-vesikalem Harnleiter immer mediodorsal vom Divertikeleingang infolge der beschriebenen strukturellen Verankerung).

Der Hiatus ureteris durchsetzt den Detrusor in einem schrägen Kanal, der außen abgestützt wird von dessen longitudinalen Muskelfasern und innen durch die zirkuläre Schicht. Der Harnleiter ist somit nicht unmittelbar intramural fixiert, sondern beweglich wie in einem Gleitlager. Das oberflächliche Trigounum (makroskopisch grau aussehend) liegt als lose trennbare Schicht über dem tiefen (rosa getönt). Beide verbinden sich am Blasen Hals und werden vom Fundusring umgeben.

Eigene Einteilung des vesikoureteralen Refluxes:

Bisher geläufige Klassifizierungen in einen primären Reflux infolge trigonaler Hypoplasie und in einen sekundären Reflux wegen neurogener Störung, infravesikaler Obstruktion, Entzündung, iatrogenen Verletzung oder kongenitaler Anomalien wie Ureterduplex, beispielsweise vorgeschlagen von Tanagho und Hutch (1965), sind unzureichend, solange die vermutete Ätiologie zweifelhaft ist. Selbst die Unterscheidung eines angeborenen und erworbenen Refluxes fällt schwer, da vielfach die Ausgangssituation unbekannt ist, z.B. präexistenter Reflux. Allein das beobachtbare einseitige Auftreten bei infravesikaler Obstruktion widerlegt eher einen direkten kausalen Zusammenhang (Sigel, 1971).

Ingedenken der natürlichen Variationsbreite, auch in bezug auf die Funktionstüchtigkeit des ureterovesikalen Ventilmechanismus mit selbst seitenunterschiedlichen, vorbestehenden, entwicklungsbedingten Strukturmängeln, die in der Wachs-

tumsperiode ausgeglichen oder evident werden können, wird im Folgenden eine Systematik der Refluxgenese skizziert:

1. Reflux infolge trigonaler Insuffizienz

- a) neurogen: verzögerte sympathische Maturation oder gar Neuronläsion des oberflächlichen Trigonums (Bell'sche Muskelzüge) bei gleichzeitiger Anomalie des weiten Blasenblasses und der hinteren Harnröhre (Enuresis!). Die bisher angenommene muskuläre trigonale Hypoplasie zeigt demnach lediglich die Inaktivität oder mangelhafte Entwicklung infolge der zugrunde liegenden verzögerten neuromuskulären Entwicklung oder gar die bleibende sympathische Neuronläsion an. Auch Seitenunterschiede sind durchaus möglich, da die sympathische Innervation seitengespalten betont ist (Torbey, Leadbetter; 1963).

Klinisch ist zumeist ein unterschiedlich ausgeprägter bilateraler vesikoureteraler Reflux mit Enuresis nachweisbar. Zystoskopie: flache Margo lateralis des Trigonums als Zeichen der mangelhaften Tonisierung mit folglich lateralisierten Ostien. Letztere sind klaffend. Die Konfiguration der Ostien (Stadion, Hufeisen oder gar Golfloch) ist wahrscheinlich nicht nur von dem Grad der Lateralisierung, sondern auch der Einwirkungsdauer des Refluxes und den damit verbundenen sekundären Strukturschäden abhängig. Zudem ist der Harnleiter peristaltikärmer und damit refluxanfälliger (Lutzeyer 1963: "Die Sympathektomie verringert den ureteralen Grundtonus").

Diagnostischer Hinweis: Sympathische Tonussteigerung beseitigt oder schwächt Reflux ab. Nachweis mit Ephedrin 1 mg/kg Körpergewicht, 1 Std. vor MCU oral gegeben.

- b) Strukturelle embryo- oder fetopathischer Defekt: Nicht ausgebildete anteriore und posteriore ostiale Faserkreuzung (sog. strukturelle Anarchie der ureterovesikalen Verbindung, Debled, 1973).

Trigonale Insuffizienz infolge verzögerter oder unterbliebener sympathischer neuromuskulärer Entwicklung oder angebotenen strukturellen Defektes ist bei Mädchen gut doppelt so häufig wie bei Knaben. Beim männlichen Geschlecht besitzt der Sympathikus nicht nur eine tonisierende modulierende Wirkung auf das Trigonum und die Auslaßregion, sondern es fällt ihm zusätzlich der Hauptanteil der autonomen Innervation für die Sexualfunktion an den Wolff'schen Derivaten der männlichen Adnexe zu: Seminale Emission durch Kontraktion der Samenstränge und Verschluß des Blasenbalses gegen retrograde Ejakulation!. Demgegenüber bilden sich beim weiblichen Geschlecht die männlichen Derivate der mesodermalen Wolff'schen Gänge zurück, sodaß hieraus ein mögliches sympathisches Innervationsdefizit oder eine unterbleibende Maturation des trigonalen Verbundsystems resultiert.

Die Annahme der trigonalen Insuffizienz als Hauptursache des vesikoureteralen Refluxes wurde durch die klassischen Experimente von Tanagho, Hutch, Meyers und Rambo (1965) belegt.

Die Durchtrennung der anatomischen Kontinuität zwischen Ureter und Trigonum (Bell'schen Muskelzügen) erzeugte Reflux über 10-28 Tage. Unilaterale Sympatektomie (L 3,4,5) zeigte in allen Hundeversuchen regelmäßig nach ungefähr 2 Wochen Reflux (offensichtlich Zeitspanne bis zur eintretenden Nervendegeneration bei zwischenzeitlicher Überbrückung durch Vermaschung im System der kurzen Neurone).

2. Reflux infolge eines ungenügenden Wandwiderlagereffektes.

Die ventilartige passive Funktion des intravesikalen Harnleiterverlaufes zwischen Mukosa und Muskularis hat bei zunehmender Blasenfüllung sicherlich einen wesentlichen Anteil, abzuleiten aus dem erfolgreichen Konzept der Grégoir'schen Operation mit Verlängerung des submukösen Harnleiterverlaufes. Zudem läßt sich aus den Tierversuchen von Tanagho⁽¹⁹⁶⁵⁾ klar ableiten, daß mit der aktiven muskulären trigonalen Funktion bei Kontraktion der Bell'schen Muskelzüge immer eine Verlängerung des intravesikalen Harnleiterverlaufes resultiert. Dieselbe Arbeitsgruppe wies durch Inzision des unmittelbar anliegenden Detrusors nach, daß ein Defekt im Wandwiderlager die Resistenz bzw. den intraluminalen Druck und damit die antirefluxive Funktion des intravesikalen Harnleiters herabsetzt.

- a) Zu kurzer submuköser Verlauf als angeborener Defekt, z.B. bei Ureter bifidus mit Reflux des zur unteren Anlage gehörenden gekreuzt lateral ektop mündenden Harnleiters.

b) Die detrusoriale Insuffizienz infolge neurogener Hypo-
 kinetik und Kontraktibilität bei nukleärer oder infra-
 nukleärer uni- oder bilateraler parasympathischer Neuron-
 läsion. Nach Pompino (1973) tritt bei asystolischer Blase
 gehäuft Reflux auf. Bereits Jacobson (1945), Shishito
 (1961), Torbey und Leadbetter (1963) demonstrierten in
 Tierversuchen, daß nach Nervus-pelvicus-Durchtrennung auf
 der entsprechenden Seite mit großer Regelmäßigkeit Reflux
 auftrat. Wir konnten an unserer Klinik wiederholt bei
 Antirefluxplastiken auffallend dünne, muskelschwache
 Blasen feststellen, die zur Restharnbildung neigten.
 Fließende Übergänge von der okkulten neuropathischen Blase
 bis zur schlaffen Megazystis bei unterer viszeromotorischer
 Neuronläsion sind möglich. Bei Vermutung einer neurogenen
 detrusorialen Insuffizienz ist ebenfalls probeweise eine
 pharmakologische Stimulation möglich durch den Betanechol-
 test (0,035 mg/kg Körpergewicht Urecholine^R subkutan).
 Nach dem Gesetz von Cannon (1939) sprechen die glatten
 Muskelrezeptoren im denervierten Organ stärker an, sodaß
 diese unterschwellige Dosis eine deutliche Detrusorkontrak-
 tion hervorrufen würde.

3. Defekte oder Lücken in der Waldeyer'schen Scheide.

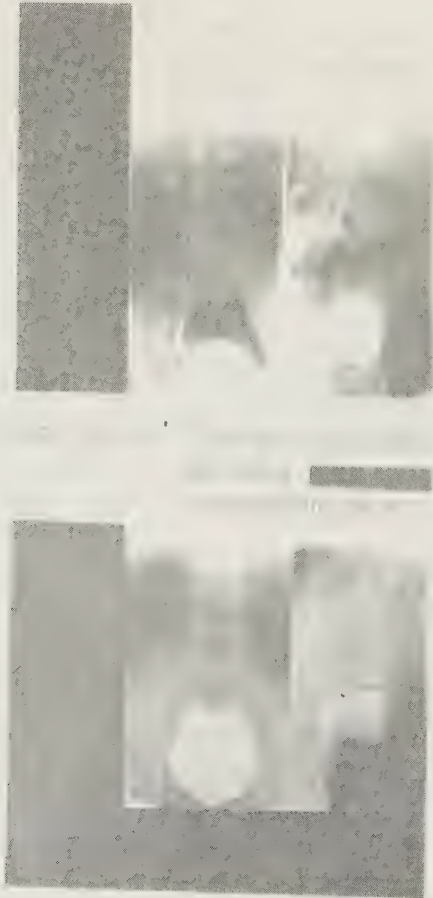
Da der intravesikale Harnleiter in seinem schrägen Kanal
 wie in einem Gleitlager frei verläuft ohne Fixation, ist
 seine Verankerung durch die periureterale Muskulatur der
 Waldeyer'schen Scheide ebenfalls von Bedeutung.

Eine gleichermaßen prädestinierte schwache Stelle liegt im Dach dieses Harnleitermuffes. Bei grobem angeborenem Defekt im Sinne eines paraostialen Divertikels kann allein der normale Blasendruck zur Extravesikalisierung der Harnleitermündung führen. Zystoskopisch sieht man das immer dorsomedian zuweilen völlig normal aussehende Ostium bei zunehmender Blasenfüllung in das dann auftretende, große paraostiale Divertikel lateralwärts einsinken bzw. wegkippen. Das Fehlen einer Trabekulierung beweist in diesen Fällen den angeborenen Defekt der Verankerung des intramuralen Harnleiterabschnittes und schließt eine vorangige obstruktive Genese im Sinne einer sekundären Divertikelbildung an dieser Stelle aus. Selbstverständlich ist aus den gleichen vorher beschriebenen Gründen wegen der präexistenten Lücke im Bereich des Daches der Waldeyer'schen Scheide bei erheblicher infravesikaler Obstruktion mit Trabekulierung der Blase auch an dieser kritischen Stelle die Ausbildung eines paraostialen Pseudodivertikels möglich, so daß anstatt der üblicherweise eintretenden sekundären terminalen Harnleiterstenosierung ausnahmsweise ein sekundärer vesikoureteraler Reflux entsteht.

19 Fälle	Alter, J., Geschl., o. q. Gew. = kg	Anamnese: rezid. HW-Inf., Fieberschübe, Enuresis noct et diurna	AUR: Keichün-schärfen (Keich-Destruk-tion, Skirrose (in X), Uretero-Entleerungszeit in Pflanzalkalome	MCU (Datum) Blasenkapazität in ml, vurr-Reflex bei Blasenfüllung ab ml, miktionell, Entleerungszeit in sec., min.	vergl. MCU (Datum) gleiche v. x. m. i. Epedrin zu vorher oral; a. analoger Beurteilung (ev. path. RR-Anstieg, Puls/min).	Pharmakotest: Erfolg, zeitl. Folg. Mißerfolg (Nebenwirkung)	Beurteilung: Oestrogenkopie, Konus (geschl. Stadien, (Kleinfeld) i-Epedrin Hufesen, Golfloch, mg/d), operativ lateralisiert xcm (Antirefluxpla-Paraoestisches Jiver- stik nach tikel Gregoir)
B.B.	6 J. q. 18 kg	J, P, End.	li Ku, Ue	(5.11.75) BK 100 ml; li vurr ab 80 ml, EZ 3 min	(18.3.76) 37,5 mg E (1 b) BK 100 ml, li vurr mikt, EZ 3 min	T (sek. Reflux)	li K mit p. d. o (Metotonie 14.7.75 Gregoir li am 23.3.76)
C.B. (Abb)	6 1/2 J. q. 23 kg	J, P	re Ku	(7.4.76) BK 120 ml; re vurr bei 120 ml, EZ 1 min	(29.4.76) 25 mg E (1 b) BK 150 ml, kein Reflux; (RR 140/80, P 108)	E (N)	re S, gering lat. m (3x12,5 mg E/d) re > li
Fr. Sa.	6 J. q. 22 kg	J, En	o. B.	(18.12.74) BK 100 ml; li+re vurr bei 100 ml, EZ bds. < 30 sec.	(5.11.75) 30 mg E (1 b) BK 200 ml; li+re vurr mikt, EZ bds. < 30 sec	T	li + re K m (3x25 mg E/d, über 2 Mo)
P. S. (Abb)	4 1/2 J. q. 17 kg	J	li Ku	(8.10.75) BK 100 ml; vurr li ab 40 ml, re ab 60 ml; EZ bds > 2 min	(21.10.75) 35 mg E (2 b) BK 140 ml, kein Reflux (RR 90/50, Puls 124)	E (N)	li + re S; lat. 1 cm. m (3x12,5 mg E/d Okt. 75-Febr. 75) geleg. Schlaflosigkeit, Urin + MCU 4.2.76 o. B
G. M. (Abb)	11 J. q. 28 kg	J, En	Ku li+re	(16.4.76) BK 130 ml; re vurr ab 100 ml, EZ > 5 i (uridial), EZ in sec. Blasen-basis offen	(28.6.76) 35 mg E (1 b); BK 210 ml; kein Reflux; Blasenbasis geschlossen	E	li S; re S, lat. 1,5 cm. m (2x25 mg/d über 3 Mo)
G. A.	4 J. q. 17 kg	J, P	paß li	(25.2.76) BK 150 ml; li vurr bei 150 ml, EZ 3 min.	(1.6.76) 25 mg E (1 b); BK 150 ml, li vurr bei 150 ml, EZ > 3 min	M	li Gl o (Gregoir li am 2.6.76)
H. V.	9 J. q. 24,5 kg	J	o. B.	(9.1.76) BK 100 ml; li vurr bei ca 80 ml, EZ in sec. re vurr, fluchtig	(14.5.76) 25 mg E (1 b); BK 170 ml; li+re 1-2 cm in unt. HL fluchtiger R	E	li H, 1 cm lat; re S m (3x25 mg E/d über 3 Mo)
Hi. Mi.	9 J. q. 31 kg	J, F	Ku re	(9.4.75) BK 250 ml; re vurr ab 200 ml, EZ 1 min.	(1.9.76) 50 mg E (1 b); BK 250 ml; re mikt. vu R in unt. HL	T	re S, 1 cm lat o (Gregoir re)

Fall-Nr.	Alter		Anamnese		MCU (Datum)		verf. MCU nach Gave v.		Pharmakol. Hist.		Merkungen	
	Geschl. u. d. v.		AUR:		J, P		J, P		J, P		J, P	
H.S.	3 J. 9.	15 kg	li Ku - pnd Ue		(7.5.75) BK 100 ml; li vurR bei 100 ml (grob), EZ > 3 min, re vur in unt. HI		(26.8.75) 30 mg E (1 h); BK 150 ml; li vurR bei 90 ml		M	li S, gering lat. (pars sub-mucosa sogar über 1 cm lang, re normal)		173
H.M. (Abb)	3 J. 9.	28 kg	li pnd		(16.2.75) BK 120 ml; li vurR ab 80 ml, EZ > 3 min		(1.7.75) 25 mg E (2 h); BK 200 ml; li vurR mikt; in unt. HI; (BR 155/85, P 110)		E (N)	li H, 1,5 cm lat.		
Z.N. (Abb)	3 J. 9.	19 kg	li + re Ku		(5.11.75) BK 75 ml; li vurR ab 50 ml, EZ 1,5 min; re vur		(9.11.75) 30 mg E (1 h); BK 150 ml; li vurR mikt. EZ 1 min		T (N)	li S, gering lat.		
EG. M.	3 J. 9.	29 kg	re Ku		(21.1.76) BK 100 ml; re+li vurR ab 40 ml, EZ > 5';		(6.7.76) 40 mg Effortil ^H (1 h); BK 110 ml; re+li vurR erst mikt. (HR 125/80, P 140)		T	re S, 1,5 cm lat; li S, 1 cm lat.		
M.C.	10 J. 9.	30 kg	re+li Ku		(30.7.75) BK 160 ml; bds. vurR (discrep) ab 50 ml, li mikt. vurR, EZ 30 sec.		(26.5.76) 30 mg E (1 h); BK 160 ml; nur noch vurR bds in unt. HI		T	li S, gering lat.; re normal (Gregoir li)		
N.B.	9 J. 9.	30 kg	re pnd + S (<20 %)		(Jan. 76 auswärts) re vurR bei 150 ml		(18.3.76) 50 mg E (1 h); BK 160 ml; re vurR ab 80 ml, mikt. verstärkt		M	re H, lat.		
P.B. (Abb)	5 J. 9.	19 kg	re+li Ku		(2.7.75) BK 200 ml; li+re vurR ab 20-30 ml, EZ 1 min.		(21.8.75) 50 mg E (1 h); BK 200 ml; nur noch mikt. vurR in unt. HI		E	li+re S, deutl. lat. (Gregoir li+re)		
S.A. (Abb)	7 J. 9.	20 kg	o.B.		(10.12.75) BK 150 ml; li vur, mikt. vur; weite "uneife Harnröhre"		(5.5.76 ohne E) nach 5 Mon. 2x25 mg E/d, Anuresis sistiert, BK 160 ml, kein Neflux, normale Ursubst.		E	li gering klaffend (S)+lat. (Sonne Urethral-5 Mo) esse;		
S.v.	9 J. 9.	21 kg	re pnd + S (<30 %)		(Nov. 75 auswärts) grober vurR re.		(4.12.75) 37,5 mg E (1 h); BK 170 ml; re vurR ab 160 ml, EZ > 5'		M	re > li S, lat. (Gregoir re)		
I.A.	4 J. 9.	17 kg	re unt. Anlage (Doppelniere m. Ureterduplex) pnd + S (>30%)		(25.6.75 auswärts) grober vurR in re unt. Anlage		(3.12.75) 25 mg E (1 h); vurR ab 30 ml in unt. Anlage, vur mikt. in distalen HI der oberen Aul.		M	Doppelostium re o (Gregoir re) mit lat. ektopher Mündung (klaffend) der unt. Anlage		
	9 J. 9.	kg	pnd re+li		(11.9.75 auswärts) grober vurR bds.		(15.10.75) 50 mg E (1 h); BK 200 ml; li vurR ab 150 ml, EZ 3 min; re vur mikt., EZ 1 min.		M	li+re S, lat. (Gregoir re)		

Beispiele des Ephedrin-Testes unter vergleichendem MCU zur Unterdrückung des vesikoureteralen Refluxes , basierend auf der Theorie über die trigonale Insuffizienz als Ausdruck einer verzögerten oder unterbliebenen sympathischen Maturation.

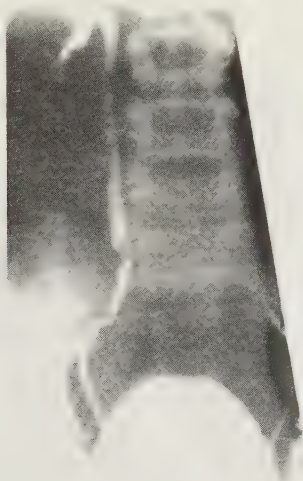


G.M. ♀ 11J.

14.4.76 MCU: Blasenfüllung bis 130 ml;

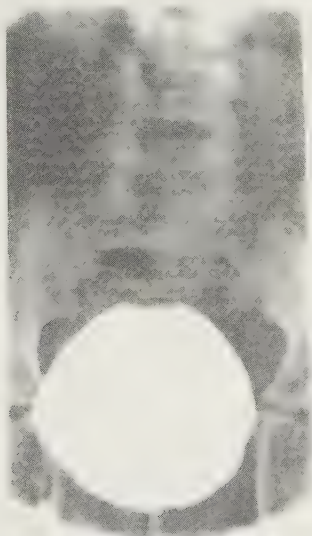
vur Reflux rechts, Entleerungszeit

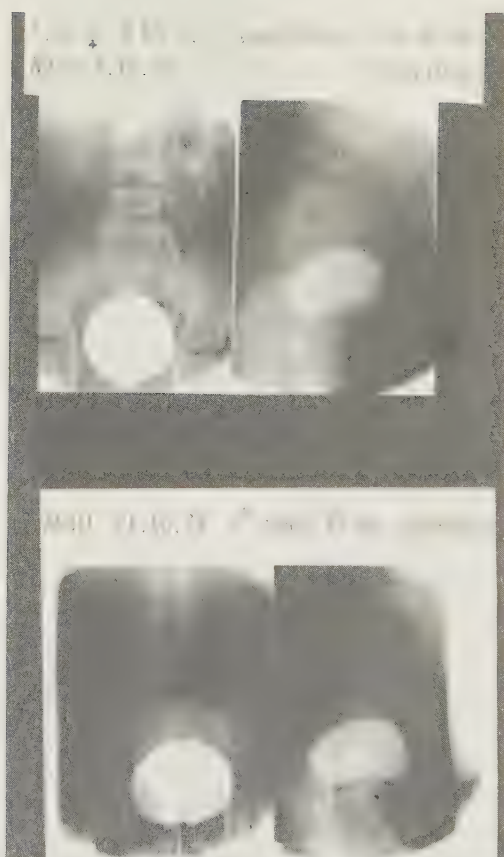
vu Reflux links

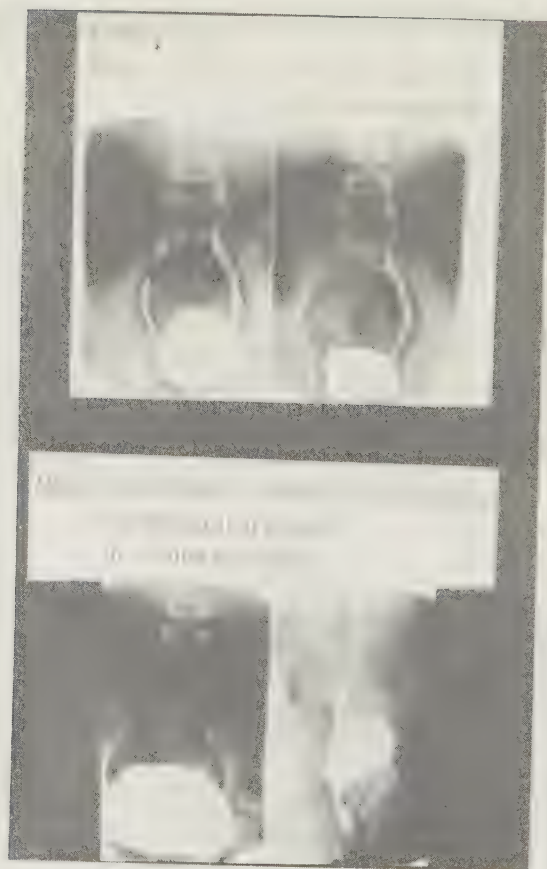


28.6.76 vergleichendes MCU unter 35 mg 1-Ephedrin
(2h vorher oral gegeben):

Blasenfüllung bis 210 ml; kein Reflux,
auch nicht miktioneell.







MCU

21.8.75

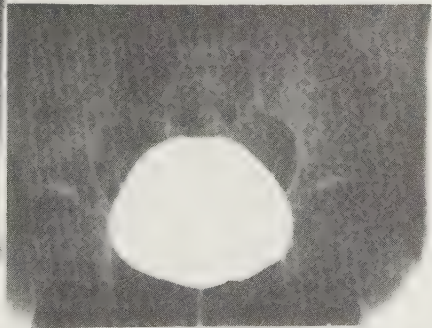
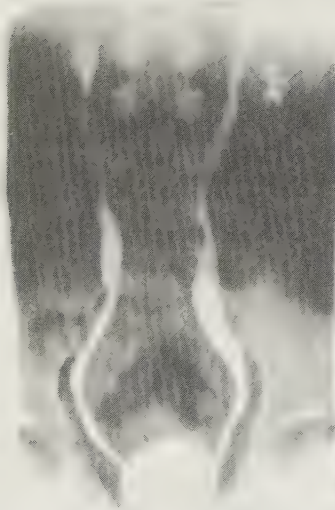
P. B. ♀ 5 J.

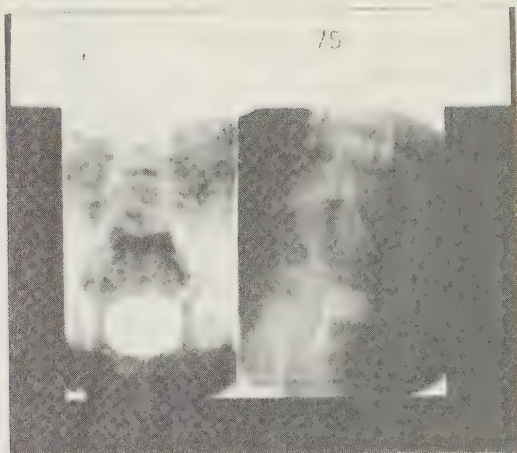
MCU

21.8.75

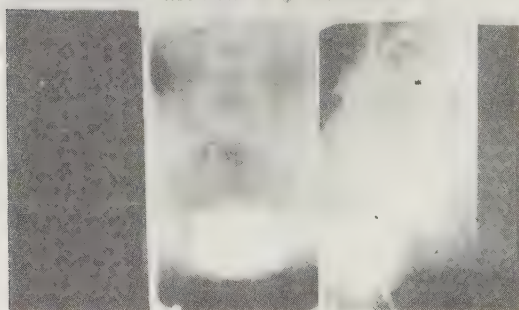
1h nach Ephedrin

50mg per os





MCU 5.5.76 (nach 5 Mo Ephedrin 2x25 mg/d
kein Reflux, Enuresis sistiert).



Erläuterungen zur tabellarischen Übersicht der 19 Fälle
mit sympathikotoner Pharmakotestung unter vergleichendem
MCU

Da nach Formulierung der eigenen Hypothese über eine mögliche günstige Beeinflussung des vesikoureteralen Refluxes durch vorrangig alpha-adrenerge Tonisierung des oberflächlichen Trigonums zum Beweis eine klinische Untersuchungsreihe durchzuführen war, stellte sich die Frage nach deren Unschädlichkeit im Vergleich zu dem zu erwartenden Nutzen. Um die Strahlenbelastung bei den zum Vergleich anzufertigenden miktionellen Zystourethrogramm ohne und mit Ephedrin niedrig zu halten, wurde trotz Verwendung des Bildverstärkers dessen Einschaltzeit während des Untersuchungsablaufes auf ein Minimum reduziert nebst den Kamerabildern zur Dokumentation. In die Untersuchungsreihe wurden Refluxfälle aufgenommen, die in der AUR keine Harnstauungsschwundnieren mit grober Ureteropyelokaliektasie oder ausgeprägte paraostiale Divertikel zeigten, als Voraussetzung für eine möglicherweise sinnvolle medikamentöse Behandlung. Da bei Knaben keine routinemäßige Zystoskopie zur weiteren Untermauerung der Indikationsstellung oder zur Schienung des betroffenen Harnleiters vor der Antirefluxplastik ausgeführt wird, um Läsionen im komplizierteren Verlauf der männlichen Harnröhre zu vermeiden,

wurden Mädchen von 3 - 12 Jahren ausgewählt. In jedem Einzelfall wurde neben der endoskopischen Beurteilung der Ostien in Bezug auf Konfiguration und Lateralisierung zudem eine diagnostische Kalibrierung der Harnröhre zum Abschluß einer infravesikalen Obstruktion vorgenommen. Die vergleichenden MCU wurden unter standardisierten Bedingungen ausgeführt: 30 %iges Urovison^R körperwarm temperiert; Tropfspiegel 30 cm über der Blase und erst bei Ansteigen des füllungsbedingten Druckes nahe der Kapazitätsgrenze Anheben bis 55 cm Einlaufhöhe (durch Senken und Heben gleichzeitig Orientierung über Blasendruck möglich).

Dosierung: Sie schwankte von 1 - 2 mg/kg Körpergewicht 1-Ephedrin (von Fa. Knoll), jeweils 1 - 2 Std. vorher oral gegeben. Bemerkenswert ist vor allem, daß Blutdruckanstieg über systolisch 135 mm Hg und Tachykardie über 100/min gerade bei 2 Fällen mit niedrigster Dosierung von 1 mg/kg KG auftraten (z.B. C.B. + H.M.). Bei beiden Mädchen fiel der Pharmakotest positiv aus. Der vorherige vesikoureterorenale Reflux sistierte prompt. Vielleicht zeigt die eher überschießende vasomotorische Reaktion auf das Sympathomimetikum geradezu im Sinne eines Supersensitivitätstestes den nach der eigenen These formulierten sympathischen Defekt an. Nach dem Gesetz der Denervation von Cannon (1939) verarmt der Bezirk an Aminoxydasen, so daß auf dem

Blutwege herbeitransportiertes Noradrenalin wegen des Fermentmangels verzögert abgebaut wird. Demgegenüber wurden gerade bei den Mißerfolgen (teils wegen des vorher festgestellten gröberen Refluxes) regelmäßig 2 mg/kg KG Ephedrin eingesetzt. Als Interpretation drängt sich förmlich auf, daß ursächlich strukturelle Defekte der Harnleitermündung vorliegen, im Gegensatz zu einer trigonalen Insuffizienz mit verzögerter oder unterbliebener sympathischer Maturation.

Nebenwirkungen:

In 2 Fällen Blutdruckerhöhung auf systolische Werte von 140 - 155 mm Hg mit Tachykardie von 110/min. Diese Kreislaufreaktion konnte durch Halbieren der ohnehin niedrigen Dosis auf 1/2 mg/kg KG vermieden werden. Bei 2 Mädchen trat unter Dauertherapie Schlaflosigkeit ein, die dosisabhängig nach Reduzieren sich deutlich milderte.

Das Verhältnis von Reflux und Enuresis:

Bei den 19 untersuchten Fällen bestand 7x eine Enuresis nocturna, teils auch diurna. Unter den 6 Mißerfolgen der Pharmakotestung fand sich nur einmal das Symptom Einnässen und zwar im Sinne einer klar nachweisbaren sekundären Enuresis aufgrund einer Meatusstenose (bei assoziiertem vur-Reflux rechts mit Hufeisenostium).

In einem weiteren Fall (B.B., als Teilerfolg eingestuft) mit Meatusstenose und sekundärem vur-Reflux links aufgrund eines paraostialen Divertikels lag ebenfalls eine als sekundär zu interpretierende Enuresis nocturna et diurna vor (als Ausdruck der detrusorialen Hypertrophie mit Hyperreflexie bei infravesikaler Obstruktion). Die verbleibenden 5 primären Enuretiker mit Reflux finden sich 3x in der Rubrik Erfolge und 2x unter Teilerfolgen. Ein Zusammenhang zwischen Reflux infolge trigonaler Insuffizienz und Enuresis wegen mangelhaft sympathisch tonisierter Auslaßregion kann nur mit einer einfachen Wahrscheinlichkeit hergestellt werden. Hinter dem vorrangigen Leitsymptom der rezidivierenden Harnwegsinfekte für die Refluxkrankheit kommt die Enuresis an zweiter Stelle.

Ergebnisse:

1. Mißerfolge (6/19):

Alle 6 Fälle wurden unter doppelter Ephedrin-Dosis (2 mg/kg KG) getestet. Trotzdem ließen sich keine signifikanten Unterschiede in den vergleichenden MCU im Hinblick auf Zunahme der Blasenkapazität und Sistieren des vorherigen Refluxes erkennen. 3 Mißerfolge sind aufgrund des eindeutigen zystoskopischen Befundes verständlich: eine lateral ektope Mündung bei Doppelostium, ein Golfloch- und ein Hufeisenostium. (Zu Kontraindikationen des Ephedrintestes wegen des zu erwartenden Mißerfolges bei strukturellen Defekten des

Ostiums würde ich noch ausgeprägte paraostiale Divertikel zählen). In dieser Gruppierung finden sich auch die deutlichsten refluxiven Schäden der oberen Harnwege in der AUR in Form pyelonephritischer Kelchdestruktionen und Parenchymreduktion von 20 - 30 %. In einem weiteren Fall (S.J.) zeigt die ebenfalls deutliche renale Szirrhose von 30 % und die Refluxentleerungszeit von über 5 min den nicht medikamentös beeinflussbaren Defekt der Harnleitermündung an. Eher enttäuschend war das Resultat bei einem 3- und einem 12-jährigen Mädchen (H.S. + W.C.) beide mit nur makroskopisch nicht gravierenden Veränderungen der Ostien, nämlich mit nur geringer Lateralisierung bei stadionförmiger Konfiguration (mit sogar über 1 cm messenden submukösem Verlauf). Der negative Pharmakotest spricht für einen strukturellen Defekt, der wahrscheinlich als sog. Anarchie der Längsmuskelfasern des intramuralen Harnleiterabschnittes vorliegt (Debled, 1973, S. 11 in Strohmenger 1974). In bezug auf das 12-jährige Mädchen bestätigt sich die bisherige klinische Erfahrung, daß bei zunehmendem Alter mit spontaner Maturation eines Refluxes nicht mehr zu rechnen ist. Persistierender Reflux unter relativ hoher Ephedrin-Testdosis (2 mg/kg KG) zeigt bereits bei niedrigen Jahrgängen (Fall H.S. 3 J., G.A. 4 J.) einen kaum spontan sistierenden, sondern operationsbedürftigen Reflux an. Alle 6 vorliegenden Mißerfolge wurden mittels Antirefluxplastik nach Gregoir benannt.

2. Teilerfolge: (6/19):

Von Teilerfolgen wird gesprochen, falls unter adrenerger Pharmakotestung der vorherige Reflux deutlich abnahm, aber nicht vollständig abgestellt wurde. Die Dosierungsbreite schwankte von 1 - 2 mg 1-Ephedrin/kg KG. Ausnahmsweise wurde in einem Fall das Alpha-Sympathomimetikum Etilefrin verwendet (1/3 mg Effortil^R/kg KG). Eine deutliche dosisabhängige, graduelle Reduzierung des vesikoureterorenalen Refluxes war nicht deutlich erkennbar. In 5 Fällen stieg bei zunehmender Blasenfüllung der Reflux ein- oder beidseitig bis pyelogen hoch. Unter 1-Ephedrin bzw. Effortil^R wurde der vorherige sog. Niederdruckreflux soweit unterdrückt, daß nur noch ein miktioneller sog. Hochdruckreflux in den Harnleiter oder bis in das Nierenbecken nachweisbar war. Bemerkenswert ist noch die Tatsache, daß im MCU unter Pharmakotestung wegen des unterdrückten Ruherefluxes teilweise die Blase bis auf die doppelte Menge gefüllt wurde. Unklar erscheint dies auch im Hinblick auf die mögliche beta-adrenerge Relaxation des Detrusors unter dem indirekten Sympathomimetikum Ephedrin. Trotz der medikamentös erreichten entscheidenden Abschwächung der vorherigen sog. Niederdruckreflux zu Hochdruckrefluxen wurde dennoch bei 5 Fällen eine Antirefluxplastik ausgeführt, da in der Anamnese rezidivierende Harnfiebereschübe vorausgingen mit urographisch nachgewiesenen pyelonephritischen Kelchunschärfen. Ein weiteres konservatives Verhalten schien wegen der vorläufigen geringen Erfahrungen mit der medikamentösen, antirefluxiven Therapie

zu riskant. Nur ein 6-jähriges Mädchen (Fr.Sa.) ohne pyelonephritische Fieberschübe mit geordneter AUR wurde unter Dauertherapie mit 3×25 mg l-Ephedrin gestellt. (Nach vorläufiger Mitteilung des behandelnden Kinderarztes sind nach der bereits abgelaufenen 2-monatigen Therapie keine Harnwegsinfekte und keine Enuresis mehr aufgetreten. Die abschließende Prüfung mittels MCU steht noch aus). Der Teilerfolg (W.B.) bei einem sekundären Reflux mit paraostialem Divertikel und Meatusstenose läßt vermuten, daß in gewissem Grade durch sympathische Tonisierung des oberflächlichen Trigonums ein Defekt im Wandwiderlager teilweise kompensiert wird.

3. Erfolge (7/19):

Hierzu wurden nur Fälle eingestuft, die unter adrenerger Stimulation keinerlei Reflux oder höchstens einen flüchtigen Reflux nur wenige cm in das untere Harnleiterdrittel unter Blasenfüllung oder Miktion zeigten. Nur in 2 Fällen wurde mit 2 mg/kg KG erhöht dosiert. Die überwiegende Zahl (5) zeigt einen positiven Ephedrin-Test unter relativ niedriger Dosierung von 1 mg/kg KG. Wie bereits oben erwähnt, reagierten gerade unter dieser geringen Testdosis zwei Mädchen mit deutlicher Hypertension bis systolisch RR 155 mmHg und Tachykardie von 110/min. In der Zahl der Erfolge mit niedriger Dosierung des Adrenergikums, neben der möglichen überschießenden vasomotori-

schen Reaktion, wird im Sinne eines Supersensitivitätstestes geradezu der sympathische Defekt erkannt. Es bestand vorher in allen 7 Fällen ein sog. Niederdruckreflux ein- oder beidseitig, bereits bei 20 bis höchstens 120 ml Blasenfüllung auftretend. Die Aussage über die Wirksamkeit bei einer sympathikotonen Refluxtherapie ist deshalb umso höher einzustufen! Das vergleichende MCU unter Ephedrin wurde durchwegs bei größerer Blasenfüllung bis auf das Doppelte der vorherigen Menge durchgeführt. Diese vergrößerten Blasenkapazitätswerte sind teils erklärt, daß bei vorherigem gravierendem Reflux eine weitere Füllung vermieden wurde; sie sind andererseits in einem Teil der Fälle interpretierbar durch die sympathisch angehobene Auslaßresistenz und Inhibition im Sinne einer Relaxation des Detrusors. Unter den 7 erfolgreichen Testfällen wurde nur in einem Fall mit Rücksicht auf die vorausgegangenen hohen Harnfieberschübe vorsichtshalber die Antirefluxplastik ausgeführt. Die anderen 6 Fälle wurden konsequent unter eine 2- bis 5-monatige Dauertherapie unter β -Ephedrin gestellt. Zusätzlich gelten bisherige Praktiken einer konservativen Refluxbehandlung: regelmäßige Blasenentleerung tagsüber, 2-stündlich, zur Vermeidung einer größeren Füllung und der Refluxgefahr, auch spätabends gegen 23 Uhr und wenigstens frühmorgens ab 5 Uhr; zusätzlich bedarfsweise intermittierende testgerechte Antibiose oder Chemotherapie.

Die **Beurteilung** über den Erfolg der medikamentösen Refluxbehandlung mit 1-Ephedrin (oder Stilefrin) kann wegen der noch laufenden Versuchsreihe nur den Charakter einer vorläufigen Mitteilung haben. Erst 2 Fälle wurden nach Abschluß der Ephedrin-Therapie mittels MCU nachuntersucht. Bei dem einen 7-jährigen Mädchen (S.A.) war nach 5-monatiger Gabe von 2 x 25 mg Ephedrin/die die vorherige Enuresis sistiert und kein Reflux mehr nachweisbar. Das 4^{1/2}-jährige Kind F.S., mit im Oktober 1975 nachgewiesenem, ausgeprägtem vesikoureterorenalem Ruhereflux links ab 40 und rechts ab 60 ml (mit Entleerungszeit über 2 min) wurde nach positiver Pharmakotestung am 21.10.1975 (also kurzer Zeitabstand mit höchst unwahrscheinlicher spontaner Maturation) von Oktober 1975 bis Februar 1976 mit 3 x 12,5 mg 1-Ephedrin behandelt. Unter dieser relativ niedrigen Dosierung (ca. 0,8 mg/kg KG) wurde über eine gelegentliche Schlaflosigkeit berichtet. Die abschließende Nachuntersuchung am 4.2.1976 zeigte bei unauffälligem Harnstatus im MCU keinerlei Reflux. Unter sympathomimetischer Refluxtherapie wird folglich nicht nur während der 4- bis 6-stündigen Wirkungsdauer die ursächliche trigonale Insuffizienz abgestellt, sondern gleichzeitig die betroffene "hypoplastische" Muskulatur medikamentös über die Alpha-Rezeptoren solange stimuliert, bis deren Funktion ausreift.

Auswertung

Die aufgestellte Theorie über die Ätiologie des vesikoureteralen Refluxes infolge trigonaler Insuffizienz mit verzögerter oder unterbliebener sympathischer Maturation wird durch die vorliegende klinische Untersuchungsreihe bestätigt. Unter Pharmakotestung mit 1-Ephedrin (oder Effortil) im vergleichenden MCU sistierte in 7 Fällen der vorher nachgewiesene, ein- oder beidseitige Niederdruckreflux, teils bei geringer Blasenfüllung ab 20 ml auftretend, vollständig; bei 6 weiteren Kindern wurde der vorherige Niederdruckreflux auf einen Hochdruckreflux reduziert, und nur bei 6 Mißerfolgen, bezogen auf die untersuchte Gesamtzahl von 19 Mädchen, zeigte ^{sich} keine Änderung. Der negative Ausfall des sympathomimetischen Pharmakotestes beweist geradezu die fehlende Chance zur spontanen Maturation des Refluxes infolge struktureller Defekte der Harnleitermündung: nämlich eine gravierende pathologische Konfiguration im Sinne von Hufeisen- oder Golflochostien oder eine nur histologisch nachweisbare "Anarchie der Längsmuskelfasern" des intramuralen Harnleiters oder ein defektes Wandwiderlager infolge paraostialer Divertikel.

Zusammenfassung

- I. Erweiterte Klassifizierung parasymphischer und somatischer Neuronläsionen durch Miteinbeziehen des modulierenden Sympathikus und der spinalen Koordinationsstörungen bei Einleitung und Ablauf der Miktion.

Es wird ein historischer Überblick in der Einteilung der Lähmungsblase bis zu den neurologischen Klassifizierungen von Voris, Landes (1940) und Giertz, Lindblom (1951) gegeben, die zwischen einem oberen und unteren Läsionstyp der parasymphischen und somatischen Innervation der Blase und ihrer Auslaßregion unterscheiden. Der urologisch zu erwartende Reaktionstyp läßt sich daraus nicht ableiten, nämlich der Grad der Harn-Inkontinenz und das Ausmaß der Retention. Hierfür gibt es folgende Gründe: der modulierende Einfluß des Sympathikus mit Tonsierung der Auslaßregion nebst Inhibition der parasymphischen vesikalen Ganglien über Alpha-Rezeptoren und Relaxation des Detrusors über Beta-Rezeptoren wurde vernachlässigt, sicherlich wegen der diagnostischen Probleme. Die obere sympathische Neuronläsion neigt zur Blasenhalbskontraktur und autonomen Dysreflexie. Die untere sympathische Neuronläsion zeigt unter Pharmakotestung mit Alpha-Blockern keine signifikante Verringerung der Auslaßresistenz, aber eine verstärkte Ansprechbarkeit auf Adrenergika (1-Ephedrin, Etilefrin) im Sinne eines Supersensitivitätstestes.

Im MCU ist der Blasen Hals klaffend, jedoch ausgeprägt nur bei gleichzeitiger unterer parasympathischer NL; zudem tritt häufiger Reflux auf.

Die verschiedenen zentralen und peripheren Ausfälle in der parasympathischen und somatischen Innervation verursachen naturgemäß für die Blasenentleerung wesentliche spinale Koordinationsstörungen. Die Reflexe der Miktioneinleitung sind nur teilweise erhalten oder gar zerstört. Analoges gilt für die Reflexe zur Kontinuität des Miktionsvorganges. Bei inkompletten bis kompletten oberen und ebenfalls bei inkompletten unteren Neuronläsionen kann die spinale Koordination zwischen parasympathischer Detrusor- Kontraktion und simultaner Relaxation der Auslaßregion fehlen. Als Folge ist eine Sphinkter-Externus-Spastik oder -Resistenz feststellbar. Die Detrusor-Sphinkter-Dyssynergie automatischer Reflexblasen mit spastisch reagierendem, quergestreiftem Schließmuskel bei Druck auf den Beckenboden oder Urineintritt in die hintere Harnröhre ist bekannt. Ein eigener Beitrag ist die Beschreibung der Sphinkter-Externus-Resistenz bei inkompletter unterer somatischer Neuronläsion mit abgeschwächtem urethralem Druckprofil. Nicht nur die Kontraktionskraft ist vermindert, sondern ebenfalls die Erschlaffung. Daraus resultiert mitunter eine beträchtliche maligne Auslaßresistenz von über 40 bis zu 70 mmHg. Zudem sind dissoziierte graduelle Ausfälle zwischen externem urethralem und analem Sphinkter möglich, sodaß bisherige Untersuchungsmethoden, nämlich

digitales anales Prüfen von Tonus und Reflexen und sogar die Ableitung eines Beckenboden-EMG, fehlerleiten. Der objektive Nachweis einer Sphinkter-Externus-Resistenz ist nur mittels urethraler Sphinkterotonometrie unter den Bedingungen der Miktioneinleitung mittels Bauchpresse (abdominopelvischer Reflex) und des Miktionsablaufes möglich.

Die vorliegende erweiterte Klassifizierung der parasympathischen, sympathischen und somatischen Neuronläsion, differenziert nach oberen supranukleären oder unteren, nukleären und infranukleären Ausfällen, berücksichtigt die intakte oder defekte spinale Koordination.

II. Pharmakotestung unter Zystosphinkteromanometrie und Zystourethrographie.

Mittels eines Manometer-Tip-Katheters von Charr. 7, simultaner Kontrastmittelinjektion und Bildwandlerkontrolle wird der Blasendruck registriert (in Differenz zum Rektaldruck). Kontraktilität und Kinetik des Detrusors werden beurteilt. Der adäquate Stimulus ist die zunehmende Blasenfüllung (propriozeptiver Reiz). Durch Zurückziehen des Meßkopfes oder über einen zweiten Katheter wird das urethrale Druckprofil geschrieben. Infolge des Fremdkörperreizes sind im Bereich des quergestreiften Schließmuskels bei oberer somatischer Neuronläsion oder Intaktheit reflektorische rigorartige Zacken nachweisbar, die zwischen 70 bis 110 mmHg schwanken.

In dieser Zone kann die spinale Koordination für die Einleitung und den Ablauf der Miktion geprüft werden. Bei Betätigung der Bauchpresse relaxiert der externe urethrale und anale Sphinkter im Sinne eines positiven abdominopelvischen Reflexes, ebenfalls bei anhaltender Detrusorkontraktion. (Demonstration anhand der Druckkurven B.H., S.36). Diese Erschlaffung fehlt bei der Sphinkter-Externus-Spastik resistenter automatischer Reflexblasen. Ausgehend von der Überlegung, daß dieser ungehemmten somatischen Beckenbodenreflektorik keine Eigen-, sondern Fremdrelexe mit mehreren Synapsen, Irradiation und tetanischer Kontraktionsform zugrunde liegen, wurde gezielt das Phänomen der Ermüdbarkeit durch wiederholte Hustenstöße provoziert. Die vorherige Sphinkter-Externus-Spastik erlischt für wenige Sekunden. In dieser Pause kann die Miktion erfolgen. (Siehe Druckkurve S.A., S. 93). Daneben wird die Wirksamkeit spinaler Antispastika vor allem bei defekter Koordination erprobt. Beispielsweise setzt Lioresal^R die bei inkompletter unterer somatischer NL relativ häufige Sphinkter-Externus-Resistenz entscheidend herab. Gleichzeitige rektoanale Druckkurven demonstrieren den möglichen dissoziierten Ausfall zwischen analem und urethralem externem Sphinkter (Fall M.G., S. 94).

Der dämpfende Einfluß von Anticholinergika auf automatische Reflexblasen läßt sich neben Skopolamin auch mit Atropin zeigen, abweichend von der in den letzten Jahren übertrieben

berichteten Atropin-Resistenz der Blase (Dumsday 1971, Taira 1972). Die initiale isovolumetrische Phase der Miktion mit gleichzeitiger Kontraktion des detrusorialen Halsanteiles zum Druckaufbau wird deutlich nach der Kurvenhöhe abgesenkt, sodaß die reflektorischen Blasenentleerungen gedämpft und verlangsamt auf niedrigerem Druckniveau erfolgen. Extero- und propriozeptive Reize lösen jedoch bei fast unveränderter Kinetik Detrusoraktionen mit Urinabgang aus (Druckkurven S.A., S.92).

Obere parasympathische und somatische Neuronläsionen mit nukleärem sympathischen Ausfall zeigen eine ausgeprägte adrenerge Inhibition unter 1-Ephedrin (Druckkurve R.G., S.98).

Alpha-Blockade mit Azapetin verringert bei sonsterhaltenem sympathischem Einfluß den Auslaßwiderstand bis zu 30 %. Daneben wird die füllungsabhängige Resistenz als strukturbedingt (Modell der detrusorialen Achterschleife) auch unter Alpha-Sympathikolyse nachgewiesen, im Gegensatz zu Sundin (1973) und Tulloch (1975), die einen gesteigerten Sympathikotonus bei zunehmender Blasenfüllung vermuteten. (Druckkurven K.E., S.105).

Bei unteren Läsionstypen (autonomer Blase) ist unter Ephedrin ein deutlicher Anstieg des minimalen manuellen Expressionsdruckes oder des Harnröhrendruckprofiles meßbar.

Davon leitet sich die sympathomimetische Kontinenztherapie ab. (Druckkurve R.R., S.109).

III. Die Pharmakotherapie der neurogenen Blase.

Die Behandlung setzt teils schwer vereinbare Ziele: das Beseitigen von Restharn und Beheben der sozial untragbaren Harninkontinenz. Voraussetzung für eine gezielte medikamentöse Therapie ist die Kenntnis der Rezeptorenverteilung in der Blasenmuskulatur, in der Halsregion und hinteren Harnröhre: Die cholinergen Rezeptoren sind dichter und die beta-adrenergen spärlicher von der Blasen- kuppe bis zur Urethra nachweisbar. Die alpha-adrenergen Rezeptoren sind beim Menschen hauptsächlich auf die mesodermalen Derivate beschränkt, nämlich Harnleitermündung, oberflächliches Trigonum und sog. innerer Sphinkter (siehe Modell, S.118). Um die Dysfunktion zwischen Detrusor und der Auslaßregion im Sinne einer verbesserten Kontinenz oder Entleerung zu balancieren, werden angeborene und erworbene Leitungsdefekte der Viszeromotorik überbrückt durch selektive Stimulation oder Blockade der Rezeptoren.

1. Alpha-Sympathikolyse mit Azapetin beseitigt Restharn durch Herabsetzen der alpha-sympathikotonen Auslaß- resistenz im Bereich des Blasenhalses und der hinteren Harnröhre. Dies ist möglich bei intaktem Sympathikus oder oberer sympathischer Neuronläsion (letztere mit Blasenbalskontraktur und autonomer Dysreflexie).

Eine somatische Sphinkter-Externus-Spastik oder -Resistenz ist kaum beeinflussbar.

Aufgrund der Beschreibungen von Goodman und Gilman (1970) gilt Azapetin als wirksamer Alpha-Blocker mit deutlich geringeren, nur indirekt vagotonen kardialen und gastrointestinalen Nebenwirkungen im Vergleich zu Phenoxybenzamin und Tolazolin. Bei einer Dosierung von $3 \times 1-2$ mg Azapetin-Sulfat (Ilidar^R) pro kg Körpergewicht per os trat kein gefährlicher Vasomotorenkollaps auf. Der gefäßerweiternde Effekt äußerte sich angenehm. Kalte, marmorierte, paretische Beine wurden wärmer. Es wurde deshalb der Leitsatz formuliert: "Wie die Gefäße, so reagiert der Blasenbals!" Nur in einem Fall mußte wegen Erbrechen Azapetin abgesetzt werden.

In einer tabellarischen Zusammenstellung von 31 Fällen (zusätzlich 7 Sonderfälle) lassen sich die aufgestellten Hypothesen belegen. Mißerfolge sind bei ungebremsten oder automatischen Reflexblasen mit Sphinkter-Externus-Spastik und bei inkompletten unteren somatischen Neuronläsionen mit Sphinkter-Externus-Resistenz fast regelmäßig zu erwarten. Liegen Reflux und ein klaffender Blasenbals vor, Kriterien, die für einen sympathischen Ausfall sprechen, so sind Alpha-Blocker wirkungslos und geradezu für die Diagnose einer nukleären sympathischen Neuronläsion heranzuziehen. Alpha-Adrenolyse ist bei unteren parasympathischen und somatischen Neuronläsionen mit intakter, dann

relativ überschießender sympathischer Innervation angezeigt. Die erfreulichsten Resultate wurden bei 11 partiell denervierten Blasen (inkomplette infra-nukleäre parasymphatische NL) mit operativen Plexuspelvicus-Schäden erzielt. Der subkontraktile, hypokinetische Detrusor überwindet die bis zu 30 % herabgesetzte Auslaßresistenz bei Unterstützung mittels Bauchpresse leichter. Die Blasenentleerung ist auf niedrigerem Druckniveau möglich. Parasympathomimetika (z.B. Urecholine^R, Doryl^R) sind zur Stimulation des Detrusors zusätzlich empfehlenswert. Ihre alleinige Anwendung kann jedoch als sog. inverse Reaktion über die ebenfalls in der Auslaßregion vorliegenden cholinergen Rezeptoren zu einer sinnlosen Kontraktur von Blase und Halsregion führen. Unter den 7 Sonderfällen (keine neurogenen Blasen) wird ebenfalls die Wirksamkeit von Azapetin bei Prostata-Adenom (2x) gezeigt. Nykturie, Strangurie und Restharn nehmen ab. Der Effekt ist wahrscheinlich dekongestiv auf die submukösen Gefäßpolster der hinteren Harnröhre. 3 primäre und 2 persistierende sekundäre Blasenhaliskontrakturen (nach Beseitigung der infravesikalen Obstruktion) lösten sich nach 1- bis 3-monatiger Behandlung mit Ilidar^R. Nachträglich wird die Beeinflussbarkeit der autonomen Dysreflexie nebst Blasenhaliskontraktur bei kompletter oberer parasymphatischer, sympathischer und somatischer NL mittels Alpha-Blocker besprochen.

2. Sympathikotone Kontinenztherapie mit 1-Ephedrin.

Bereits Balyeat und Rinkel (1932) beobachteten, daß bettnässende Kinder trocken wurden, die wegen Asthma bronchiale Ephedrin erhielten. Sie vermuteten bereits einen erhöhten "Sphinktertonus" bei herabgesetzter Aktivität des Detrusors. Edvardsen und Setekleiv (1968) schrieben: Ein aktiver muskulärer, sympathisch induzierter Verschuß der Auslaßregion ist möglich aufgrund der in vitro demonstrierten adrenergen Rezeptoren. Diese Autoren stellten die Theorie von der Dominanz der alpha- gegenüber den beta-adrenergen Rezeptoren in der Auslaßregion auf. Unter medikamentöser Stimulation werden Tonus und Resistenz des Blasenbalses und der hinteren Harnröhre erhöht; demgegenüber bewirken die Beta-Rezeptoren die Relaxation des Detrusors. Zudem inhibieren Alpha-Adrenergika die parasympathischen Ganglien des Plexus pelvici (De Groat und Sauw, 1972).

1-Ephedrin setzt indirekt an adrenergen Nervenenden Noradrenalin frei, das sowohl auf die Alpha- als auch Beta-Rezeptoren je nach deren Verteilung und nach Konzentration einwirkt. Zudem ist ein direkter Einfluß auf die Muskelrezeptoren möglich. Die vorliegende Studie über die sympathikotone Kontinenztherapie neurogener Blasen mit 12 Erfolgen und 3 Mißerfolgen und zusätzlich die positiven Ergebnisse bei primärer Enuresis (11 Fälle) stützen das 1973 zu Beginn der Untersuchungsreihe entworfene Konzept über die Wirkungsweise.

l-Ephedrin schafft eine vergrößerte verfügbare Blasenkapazität und damit verlängerte Trockenperioden durch alpha-sympathische Tonuserhöhung und Resistenz der Auslaßregion, gleichzeitige Inhibition der extramuralen parasympathischen Ganglien mit folglichher Ruhigstellung des Detrusors und schließlich synergistisch dessen beta-adrenerge Dilatation. In vergleichenden urethralen Druckprofilen bei unteren parasympathischen und somatischen Neuronläsionen konnte deutlich ein von 30 auf 45-50 mmHg angehobener Widerstand gemessen werden. Wegen des über große Bereiche flachen und erst nahe der Kapazitätsgrenze steilen Verlaufes der Druckkurve bei zunehmender Blasenfüllung (Gefügedilatation) ist es möglich, daß die verfügbare Blasenkapazität um das Doppelte auf 250 - 420 ml ansteigt und sich Trockenperioden auf 3 - 6 Std. ausdehnen. Unter der Voraussetzung der restharnfreien intervallartigen Blasenentleerung mittels Bauchpresse oder manueller Expression waren bei unteren Läsionstypen keine Therapieversager festzustellen. Nur 2 automatische Reflexblasen mit bereits in Ruhe geschlossener Halsregion, interpretierbar im Sinne eines intakten sympathischen Einflusses, zeigten keine weitere, deutliche Ansprechbarkeit auf l-Ephedrin und wurden deshalb als Mißerfolge gewertet. Im Gegensatz hierzu weisen 2 Fälle mit offenem Blasen Hals bei oberer parasympathischer und somatischer NL mit sympathischem Ausfall eine umso deutlichere adrenerge Inhibition der sonst häufigen reflektorischen Detrusorkontraktionen auf.

Die Trockenintervalle konnten eindrucksvoll auf bis zu 4 Std. verlängert werden. Erst Füllungsmengen von 250 - 400 ml vermochten über zunehmende Propriozeption einen reflektorischen Urinabgang auszulösen. Diese effektive Ruhigstellung des Detrusors ist erklärbar durch alpha-adrenerge Inhibition der parasympathischen vesikalen Ganglien und Relaxation über Beta-Rezeptoren. Die deutlich erhöhte Ansprechbarkeit dieser automatischen Reflexblasen mit offenem Blasenbals (nur in Ruhe zu beobachten, bei reflektorischer Kontraktion sofort sich schließend) ist zudem als Hinweis auf einen nukleären sympathischen Ausfall zu werten. Nach dem Gesetz der Denervation von Cannon (1939) reagiert der entnervte Bezirk empfindlicher auf Noradrenalin, zurückzuführen auf die Verarmung an abbauenden Aminooxydasen.

Die Grenzen einer sympathikotonen Kontinenztherapie trotz deutlicher Ansprechbarkeit zeigt eine Durchlaufblase (komplette obere parasympathische, untere sympathische und somatische NL). Bei offenem Blasenbals und schlaffem externem urethralem Sphinkter (non resistance) sammelt sich höchstens eine Blasenpfütze von 15 ml an. Zudem tritt bereits bei dieser geringen Füllung ein vesiko-ureteraler Reflux auf. Unter 1-Ephedrin schließt sich der Blasenbals. Die Kapazität bis zum Urinabgang erhöht sich auf fast 50 ml und der vorherige Reflux sistiert. Das erzielte Trockenintervall von 15 bis höchstens 30 Minuten ist jedoch viel zu gering.

Dieser Problemfall ist organerhaltend nur lösbar durch Umwandlung der oberen parasympathischen Neuronläsion in eine untere mittels Denervierung und gleichzeitiger Anti-refluxplastik rechts. Die Durchtrennung der Nervi pelvici schafft eine schlaaffe denervierte Blase, die gegenüber der relativ niedrigen Auslaßresistenz von höchstens 35 mmHg unter Ephedrin eine verfügbare Blasenkapazität von wenigstens 100 - 150 ml erwarten läßt. Dieses Konzept wurde bereits erfolgreich bei Mädchen ausgeführt.

IV. Neue Theorie über die Genese des vesikoureteralen Refluxes bei trigonaler Insuffizienz infolge verzögerter oder unterbliebener sympathischer Maturation.

"Trigonale muskuläre Hypoplasie" wird seit der tierexperimentellen Studie von Tanagho, Hutch, Meyers und Rambo (1965) als Ursache des vesikoureteralen Refluxes angeschuldigt. Nach dem Prinzip der Kausalitätskette kann sie als "Inaktivitätsatrophie" einer defekten Innervation aufgefaßt werden. Learmonth (1931) beobachtete bei Menschen unter präsakraler Nervenstimulation die Kontraktion der Harnleitermündungen (bei einseitiger Reizung übrigens mit ipsilateraler Reaktion), des Blasendreiecks und des internen Sphinkters. Histochemische Differenzierung der Nervenfasern (Elbadawi, Schenk; 1971) und die Anhäufung von Alpha-Rezeptoren im Trigonum (Edwardsen, 1968; Nergård, 1974) beweisen den Einfluß des Sympathikus.

Nach Ingersoll (1961) zeigt die adrenerge Blaseninnervation eine artgebundene Variation. Bei Primaten und Menschen ist sie auf die mesodermalen Derivate beschränkt, also auf das ureterovesikale Verbundsystem aus der Wolff'schen Matrix.

Diese Erkenntnisse verführen geradezu, die Hypothese zu formulieren: Vesikoureteraler Reflux bei trigonaler Insuffizienz wird durch eine untere sympathische Neuronläsion infolge unterbliebener oder verzögerter Reifung verursacht.

Weitere Argumente unterstützen diesen Satz:

1. Die spontane Maturation ist im Kleinkindesalter häufiger (folglich zurückhaltendere Operationsindikation).

"Der Säugling als Vaguswesen profiliert sich durch den zunehmenden sympathischen Einfluß auf die Kontinenzfunktion und die Kreislaufstabilität" (Tonisierung der Auslaßregion, Inhibition der parasympathischen vesikalen Ganglien, Relaxation des Detrusors).

2. Die Refluxkrankheit hat bei Mädchen eine höhere Morbidität. Offensichtlich sind die sympathisch innervierten, mesodermalen Derivate bei Knaben besser ausgeprägt wegen der späteren geschlechtsbezogenen Funktion, nämlich Verschuß des Blasenbalses während der Ejakulation.

3. Die Koinzidenz zwischen vesikoureteralem Reflux mit der Anomalie des weiten Blasenhalbes und der unreifen hinteren Harnröhre weist zusammen mit der primären Enuresis auf den fehlenden Sympathikotonus hin.
4. Die erfolgreiche sympathomimetische Kontinenztherapie neurogener Blasen und die Beeinflussung der primären Enuresis zeigen das diagnostische und evtl. therapeutische Prinzip, nämlich Alpha-Adrenergika.

Unter Pharmakotestung mit 1-Ephedrin (1 mg/kg Körpergewicht) oder Etilefrin im vergleichenden MCU sistierte in 7 Fällen der vorher nachgewiesene, ein- oder beidseitige Niederdruckreflux vollständig, der teils bei geringer Blasenfüllung schon ab 20 ml aufgetreten war. Bei 6 weiteren Kindern wurde der Niederdruck in einen Hochdruckreflux abgeschwächt und nur 6 gelten als Mißerfolg, bezogen auf die untersuchte Gesamtzahl von 19 Mädchen. Der negative Ausfall des sympathomimetischen Testes beweist geradezu die fehlende Chance zur spontanen Maturation des Refluxes infolge vorliegender struktureller Defekte der Harnleitermündung: eine gravierende pathologische Konfiguration im Sinne von Hufeisen- oder Golflochostien; eine nur histologisch nachweisbare "Anarchie" der Längsmuskelfasern des intramuralen Ureters, der anterioren und posterioren ostialen Faserkreuzung oder ein defektes Wandwiderlager infolge paraostialer Divertikel.

In der Mehrzahl ließ sich der vesikoureterale Reflux abstellen oder abschwächen. Diese klinischen Beweise stützen die Theorie von der trigonalen Insuffizienz mit verzögerter sympathischer Maturation. Basierend auf diesen Erkenntnissen kann mit Hilfe des Ephedrin- oder Etilefrin-Testes die Wahrscheinlichkeit einer spontanen Heilung leichter beurteilt oder gar durch alpha-adrenerge medikamentöse Stimulation des mesodermalen ureterovesikalen Verbundsystems herbeigeführt werden. Andererseits wird die Indikationsstellung zur notwendigen antirefluxiven Operation gestützt.

LITERATUR

1. Ahlquist, P.R.: A study of the adrenotropic receptors.
Amer. J. Physiol. 153, 586 - 600 (1948).
2. Allert, M.-L., Bressel, M., Sökeland, J.: Neurogene Blasen-
störungen. Aktuelle Probleme. Tagung der Neurologisch-uro-
logischen Arbeitsgemeinschaft in Homburg/Saar, 28.-30. April 1968.
Thieme, Stuttgart (1969).
3. Allert, M.-L., Jelastic, F.: Diagnostik neurogener Blasen-
störungen durch Elektromyographie. Thieme, Stuttgart (1974).
4. Andersen, J.T., Bradley, W.E.: Abnormalities of Detrusor and
Sphincter Function in Multiple Sclerosis. Brit. J. Urol. 48,
193 - 198 (1976).
5. Andersen, J.T., Bradley, W.E.: Postural detrusor hyperreflexia.
J. Urol. 116, 228 - 230 (1976).
6. Archimbaud, J.-P.: Les dysfonctionnements vésico-sphinctériens
neurologiques. Journal d'urologie et de néphrologie 80, 1 - 163
(1974).
7. Balyeat, R.M., Rinkel, H.J.: Urinary retention due to the use of
ephedrine. J.A.M.A. 98, 1545 - 1546 (1932).
8. Barrington, F.J.F.: The relation of the hindbrain to micturition.
Brain 44, 23 - 53 (1921).
9. Beattie, J., and Kerr, A.S.: The effects of diencephalic stimu-
lation on urinary bladder tonus. Brain 59, 302 - 314 (1936).
10. Benson, G.S., Wein, A.J., Raezer, D.M., Corriere, J.N.:
Adrenergic and cholinergic stimulation and blockade of the
human bladder base. J. Urol. 116, 174 - 175 (1976).

11. Bogash, M., Kugler, F., Sadouchi, N.: A medical instrumentation system to study neuromuscular dysfunction of the lower urinary tract. *J. Albert Einstein Med. Center* 17, 23 - 29 (1969).
12. Borchert, K., Pietsch, P., Busch, H.: Zur Anwendung von Cholinesterasehemmern in der postoperativen Phase. *Zbl. Chir.* 97, 111 - 116 (1972).
13. Bors, E.: Segmental and peripheral innervation of the urinary bladder. *J. Nervous Mental Disease* 116, 572 - 578 (1952).
14. Bors, E.: Some new myologic and neurologic concepts of the human urinary bladder. *J. Internat. Coll. Surg.* 30, 324 - 335 (1958).
15. Bors, E., and Blinn, K.A.: Spinal Reflexactivity from the vesical mucosa in paraplegic patients. *Arch. Neurol. Psychiat.* 78, 339 - 354 (1957).
16. Bors, E., Comarr, A.E.: *Neurological Urology*. S. Karger, Basel (1971).
17. Bradley, W.E., Timm, G.W., Scott, F.B.: Innervation of the detrusor muscle and urethra. *Urologic Clinics of North America* 1, 3 - 27 (1974).
18. Bradley, W.E., Scott, F.B., Timm, G.W.: Sphincter electromyography. *Urologic Clinics of North America* 1, 69 - 80 (1974).
19. Bradley, W.E., Timm, G.W., Rockswold, G.L., Scott, F.B.: Detrusor and urethral electromyography. *The Journal of Urology* 114, 891-894 (1975).
20. Brent, L., Stephens, F.D.: The response of smooth muscle cells in the rabbit urinary bladder to outflow obstruction. *Invest. Urol.* 12, 494-502 (1975).
21. Brookfield, R.W.: Ephedrine in the treatment of enuresis. *Lancet* 233, 623-625 (1937).
22. Caine, M., and Edwards, D.: The peripheral control of micturition. A cineradiographic study. *Brit. J. Urol.* 30, 34-42 (1958).

23. Campbell, M.F.: Pediatric Urology. Saunders, Philadelphia (1951).
24. Campbell, D.E.S., Richter, W.: An observational method estimating toxicity and drug actions in mice applied to 68 reference drugs. *Acta Pharmacol. Toxicol.* 25, 345-363 (1967).
25. Cannon, W.B.: A law of denervation. *Am.J.Med.Sci.* 198, 737-750 (1939).
26. Cannon, W.B., and Rosenblueth, A.: The supersensitivity of denervated structures. A law of denervation. Mcmillan & Co, New York (1949).
27. Cole, A.T., Fried, F.A.: Favorable experiences with imipramine in the treatment of neurogenic bladder. *J.Urol.* 107, 44-45 (1972).
28. Comarr, A.E.: Sexual concepts in traumatic corf and cauda equina lesions. *J.Urol.* 106, 375-378 (1971).
29. Comarr, A.E.: Classification of the neurogenic bladder. 17. Congrès de la Société Internationale d'Urologie, Johannesburg 1976. Bd.1, 98-101. Diffusion Doin Editeurs, 8, Place De L'Odeon, 75006 Paris.
30. Cooper, D.G.W.: Bladder studies in children with neurogenic incontinence with comments on the place of pelvic floor stimulation. *Brit.J.Urol* 40, 157-174 (1968).
31. Debled, G.: Der Aufbau des terminalen Ureters. S.5-10. Die Ätiologie des primären vesikoureteralen Refluxes. S.10-15. Kinderurolog. Symposion 1973 in Essen. "Der vesikouretero-renale Reflux". Herausgegeben von Strohmenger, P. Thieme, Stuttgart (1974).
32. De Groat, W.C., Saum, W.R.: Sympathetic inhibition of the urinary bladder and of pelvic ganglionic transmission in the cat. *J.Physiol.* 220, 297-314 (1972).
33. Denny-Brown, D., and Robertson, E.G.: On the physiology of micturition. *Brain* 56, 149-190 (1933).

34. De Sy, W., Lacroix, E., Leusen, I.: An analysis of the urinary bladder response to hypogastric nerve stimulation in the cat. *Invest. Urol.* 11, 508-516 (1974).
35. Donker, P.J., and Van Ber Sluis, C.: Action of beta-adrenergic blocking agents on the urethral pressure profile. *Urol.int.* 31, 6-12 (1976).
36. Dorfman, L.E., Bailey, J., Smith, J.P.: Subclinical neurogenic bladder in children. *J.Urol.* 101, 48-54 (1969).
37. Dumsday, D.: Atropine-resistance of the urinary bladder innervation. *J.Pharm.Pharmacol.* 23, 222-225 (1971).
38. Eckstein, H.B., Chir, M.: Die Myelomeningocele: Eine Übersicht über das Problem. *Z.Kinderchir.* 13, 17-25 (1973).
39. Edvardsen, P.: Nervous control of urinary bladder in cats.
I. The collecting phase.
Acta physiol.scand. 72, 157-171 (1968)
III. Effects of autonomic blocking agents in the intact animal.
72, 183-193 (1968)
IV. Effects of autonomic blocking agents on responses to peripheral nerve stimulation.
72, 234-247 (1968).
40. Edvardsen, P. and Setekleiv, J.: Distribution of adrenergic receptors in the urinary bladder of cats, rabbits and guinea-pigs. *Acta Pharmacol. (Kopenhagen)* 26, 437-445 (1968).
41. El-Badawi, A., Schenk, E.A.: Dual innervation of the mammalian urinary bladder. A histochemical study of the distribution of cholinergic and adrenergic nerves. *Am.J.Anat.* 119, 405-428 (1966).
42. El-Badawi, A., Schenk, E.A.: Histochemical methods for separate, consecutive and simultaneous demonstration of acetylcholinesterase and norepinephrine in cryostat sections. *J.Histochemistry and Cytochemistry* 15, 580-588 (1967).

43. El-Badawi, A., Schenk, E.A.: A new theory of the innervation of bladder musculature. Part 1. Morphology of the intrinsic vesical innervation apparatus. *J.Urol.* 99, 585-587 (1968).
44. Part 2. The innervation apparatus of the ureterovesical junction. *J.Urol.* 105, 368-371 (1971).
45.

Synopsis

Part 3. Postganglionic in uretero-vesico-urethral autonomic pathways. *J.Urol.* 105, 372-374 (1971).
46. Part. 4. Innervation of the vesico-urethral junction and external urethral sphincter. *J.Urol.* 111, 613-615 (1974).
47. Elliot, T.R.: The innervation of the bladder and urethra. *J. Physiol.* 35, 367-445 (1907).
48. Fadda, B., Daum, R.: Histochemische Untersuchungen des Sphincter ani internus. *Z.Kinderchir.* 19, 25-30 (1976).
49. Förster, Ch.: Anwendung von Psychopharmaka in der Kinderheilkunde. *Therapiewoche* 26, 3808-3817 (1976).
50. Fritz, W.(Hrsg.): Subvesikale Obstruktion. IV. Kinderchirurgisches Symposium, Halle/Saale, 22.-24. April 1972.
51. Fryjordet, A.Jr.: Sympathectomy and ureteral reflux. *Scand.J. Urol. Nephrol* 2, 196-198 (1968).
52. Gallizia, P.: The smooth sphincter of the vesical neck, a genital organ. *Urol. int.* 27, 341-354 (1972).
53. Garry, R.C., Roberts, T.D.M., and Todd, J.K.: Reflexes involving the external urethral sphincter in the cat. *J.Physiol.(London)* 149, 653-665 (1959).
54. Ghouri, M.S.K., Haley, T.J.: Structure-activity relationships in the adrenergic-blocking agents. *J.Pharm.Sci.* 58, 511-538(1969).
55. Gibbon, N.O.K.: Division of the external sphincter. *Brit.J.Urol.* 45, 110-115 (1973).

56. Gibbon, N.O.K.: Nomenclature of the neurogenic bladder.
17. Congrès de la Société Internationale Urologie, Johannesburg
1976. Bd.1, 103-116. Diffusion Doin Editeurs, 8, Place De L'Odeon,
75006 Paris.
57. Giertz, G., and Lindblom, K.: Urethrocystographic studies of nerv-
ous disturbances of the urinary bladder and the urethra.
Acta radiol. 36: 205-216 (1951).
58. Gil Vernet, S.: Innervation somatique et végétative des organes
génito-urinaires. J.d'Urol. et Néphrol. 70, 45-56 (1964).
59. Gil Vernet, S.: Anatomie et physiologie de l'union urétérovésicale.
Sphincter urétéral prévésical. Urol.int.27, 310-335 (1972).
60. Girado, J.M., Campbell, J.B.: The innervation of the urethra of
the female cat. Experimental Neurology 1, 44-64 (1959).
61. Gjone, R.: Peripheral autonomic influence on the motility of the
urinary bladder in the cat.
Acta physiol. scand. 65, 370-377 (1965)
66, 72-80 (1966)
66, 81-90 (1966)
66, 91-102(1966).
62. Greene, L.F., Kelalis, P.P., and Weeks, R.E.: Retrograde ejacula-
tion of semen due to diabetic neuropathy. Fertil.Steril.14,
617- 625 (1963).
63. Grégoire, W.: Le reflux vesico-urétéral congénital.
Acta urol.belg. 30, 286-300 (1962).
64. Goodman, L.S., Gilman, A.: The pharmacological basis of thera-
peutics. The Mcmillan Company, London/Toronto, Fourth Edition(1970).
65. Gosling, J.A., Dixon, J.S.: The structure and innervation of
smooth muscle in the wall of the bladder neck and proximal urethra.
Brit.J.Urol. 47, 549-558 (1975).
66. Gottschalk, M., Benner, J.: Korrelation radiologischer und funk-
tioneller Aspekte der neurogenen Blase im Kindesalter.
Rad. diagn.1, 61-65 (1972).

- .. Guttman, L.: Behandlung und Rehabilitation bei Rückenmarks-läsionen. Schweiz.med.Wschr.88, 511-515 (1958)
539-542 (1958)
68. Habib, H.N.: Experience and recent contributions in sacral nerve stimulation for voiding in both human and animal.
Brit.J.Urol. 39, 73-83 (1967).
69. Hald, T.: Pharmacological and surgical treatment of detrusor hyperreflexia. 17. Congrès de la Société Internationale Urologie, Johannesburg 1976, Bd. 1, 211-228. Diffusion Doin Editeurs, 8, Place De L'Odeon, 75006 Paris.
70. Halverstadt, D.B., Leadbetter, W.: Electrical stimulation of the human bladder: Experience in three patients with hypotonic neurogenic bladder dysfunction. Brit.J. Urol. 40, 175 -182(1968).
71. Halverstadt, D.B.: Electrical stimulation of the human bladder: three years later. J. Urol. 106, 673 -677(1971).
72. Hamberger, B., Norberg, K.-A.: Adrenergic synaptic terminals and nerve cells in bladder ganglia of the cat. Int.J.Neuropharmac.4, 41-45 (1965).
73. Hamberger, B., Norberg, K.-A.: Studies on some systems of adrenergic synaptic terminals in the abdominal ganglia of the cat. Acte physiol.scand. 65, 235-242 (1965).
74. Head, H., and Riddoch, G : The automatic bladder, excessive sweating and some other reflex conditions in gross injuries of the spinal cord. Brain 40, 188-263 (1917).
75. Heckl, R.W.: Anwendung von Psychopharmaka in der Neurologie. Therapiewoche 26, 3854-3865 (1976).
76. Herr, M.W., Engelmann, E.R., Martin, D.C.: External sphincterotomy in traumatic and non-traumatic neurogenic bladder dysfunction. J.Urol. 113, 32-34 (1975).

77. Hohenfellner, R.: Electrical stimulation of the neurogenic bladder.
17. Congrès de la Société International Urologie, Johannesburg
1976. Bd.1, 243-269. Diffusion Doin Editeurs, 8, Place De L'Odeon,
75006 Paris.
78. Homsy, G.E.: The dynamics of the ureterovesical and vesicourethral
junction. Invest. Urol. 4, 399-418 (1967).
79. Hutch, J.A.: Theory of maturation of the intravesical ureter.
J.Urol. 187, 534-538 (1962).
80. Hutch, J.A., Shopfner, Ch.E.: A new theory of the anatomy of the
internal urinary sphincter and the physiology of micturition.
VI. The base plate and enuresis. J. Urol. 99, 174-177 (1968).
81. Hutch, J.A., Shopfner, Ch.E.: The lateral cystogram as an aid to
urologic diagnosis. J.Urol. 99, 292-296 (1968).
82. Ingersoll, E.H., Jones, L.L., and Hegre, E.S.: Urinary bladder
response to unilateral stimulation of hypogastric nerves.
J.Urol. 72, 178-190 (1954).
83. Ingersoll, E.H., Jones, L.L., and Hegre, E.S.: Role of the sympa-
thetic nervous system in urinary bladder function in the cat.
Neurol. 11, 46-55 (1961).
84. Jacobsen, C.E.Jr.: Neurogenic vesical dysfunction.
J.Urol. 53, 670-695 (1945).
85. Janneck, C.: Die elektrische Blasenstimulation - ein Versuch zur
Rehabilitation der neurogenen Lähmungsblase. Z.Kinderchir. 13,
117-127 (1973).
86. Jonas, U., Tanagho, E.A.: Studies on vesicourethral reflexes
I. Urethral sphincteric responses to detrusor stretch.
Invest.Urol. 12, 357-373 (1975).
87. Kaiser, G., Reuter, I.: Betrachtungen zum anorektalen Druckprofil.
Z. Kinderchir. 19, 38-49 (1976).

88. Kambe, T.: On the spinal motor centers of external sphincter ani and levator ani muscles. *Zyuzenkai Zasshi* 49, 1413-1422 (1944).
89. Kamhi, B., Horowitz, M.J., Kovetz, A.: Isolated neurogenic dysfunction of the bladder in children with urinary tract infection. *J.Urol* 106, 151-153 (1971).
90. Katona, F.: Intravesikale Elektrotherapie bei Myelodysplasie-bedingter Lähmungsblase. *Z,Kinderchir.* 13, 114-117 (1973).
91. Katona, F.: Stages of vegetative afferentation in reorganization of bladder control during intravesical electrotherapy. *Urol.int.*30, 192-203 (1975).
92. Kedia, K., Markland, C.: The effect of pharmacological agents on ejaculation. *J. Urol.* 114, 569-573 (1975).
93. Kendall, A.R., Karafin, L.: Classification of neurogenic bladder disease. *Urologic Clinics of North America* 1, 37-44 (1974).
94. Kiviat, M.D., Zimmermann, T.A., Donovan, W.H.: Sphincter stretch: A new technique resulting in continence and complete voiding in paraplegics. *J.Urol.* 114, 895-897 (1975).
95. Kleeman, F.J.: The physiology of the internal urinary sphincter. *J.Urol* 104, 549-554 (1970).
96. Krane, R.J., Olsson, C.A.: Phenoxybenzamine in neurogenic bladder dysfunction. I. A theory of micturition. *J.Urol.* 110, 650-656 (1973).
97. Kuffer, F.: Die Myelomeningozele. Die Evolution der oberen Harnwege und die Bedeutung der Elektrozystomanometrie. Huber, Bern-Stuttgart (1972).
98. Kuffer, F.: Manometrische Aspekte der neurogenen Blasenstörung bei Spina bifida. *Urologe A* 12, 77-86 (1973).
99. Kuru, M., Ozaki, H., and Kurati, T.: Effect of simultaneous stimulations of the bulbar vesico-constrictor and vesico-relaxer centers. *J.Comp.Neurol.* 116, 195-208 (1961).
- 99a. Kuru, M.: Nervous control of micturition. *Physiological Reviews* 45, 425-494 (1965).

100. Kuru, M., Koyama, Y., and Ozaki, H.: Part of the brain stem controlling the tone of external urethral sphincter. *Proc. Japan Acad.* 39, 530-533 (1963).
101. Langworthy, O.R.: Innervation of the pelvic organs of the rat. *Invest. Urol* 2, 481-511 (1965).
102. Langworthy, O.R., Reeves, D.L., and Tauber, E.S.: Autonomic control of urinary bladder. *Brain* 57, 266-290 (1934).
103. Langworthy, O.R., and Murphy, E.L.: Nerve endings in the urinary bladder. *J.comp.Neurol.* 71, 487-504 (1939).
104. Langworthy, O.R., Kolb, L.C. and Lewis, L.G.: Physiology of micturition. Williams and Wilkins Co, Baltimore (1940).
105. Lapedes, J.: Neurogenic bladder. *Urologic Clinics of North America* 1, 81-97 (1974).
106. Lapedes, J., Friend, C.R., Ajemian, B.P., Reus, W.S.: Denervation and supersensitivity as a test for neurogenic bladder. *Surg. Gynecol. Obstet.* 144, 241-244 (1962).
107. Learmonth, J.R.: Contribution to neurophysiology of urinary bladder in man. *Brain* 54, 147-176 (1931).
108. Learmonth, J.R.: Neurosurgery in the treatment of diseases of the urinary bladder. *J.Urol.* 26, 13-24 (1931).
109. Levi-Montalcini, R., Angeletti, P.U.: Two control mechanisms of growth and differentiation of the sympathetic nervous system. (Berkeley) University of California at Los Angeles, Forum in Medical Sciences 14, 253-268 (1971).
110. Libet, B.: Generation of slow inhibitory and excitatory post-synaptic potentials. *Fedn. Proc.* 29, 1945-1956 (1970).
111. Lutzeyer, W.: Harnleiterdruckmessung. *Urol. int.* 16, 1-15 (1963).
112. Markland, C., Merrill, D., Chou, Sh., Bradley, W.: Sacral nerve root stimulation: A clinical test of detrusor innervation. *J. Urol.* 107, 772-776 (1972).

113. Martin, C.D., Datta, N.S., Schweitz, B.: The occult neurological bladder. *J.Urol.* 105, 733-738 (1971).
114. McGuire, E.J., Wagner, F.M., Weiss, R.M.: Treatment of autonomic dysreflexia with phenoxybenzamine. *J.Urol.* 115, 53-55 (1976).
115. Meinecke, F.W.: Über die Behandlung von Querschnittslähmungen. *Med. Welt* 1, 1281-1288, (1960).
116. Misak, St.J., Bunts, R.C., Ulmer, J.L., Eagles, W.M.: Nerve interruption procedures in the urologic management of paraplegic patients. *J.Urol.* 88, 392-401 (1962).
117. Misak, S.J., and Bunts, R.C.: Trends in the management of urethral complications in paraplegics. *J.Urol.* 90, 296-300 (1963).
118. Muellner, R.S.: The physiology of micturition. *J.Urol.* 65, 805-810 (1951).
119. Müller, L.R.: Klinische und experimentelle Studien über die Innervation der Blase, des Mastdarmes und der Genitalorgane. *Dtsch.Z.Nervenheilk.* 21, 86-154 (1902).
120. Müller, L.R.: Die Blaseninnervation. *Deutsch. Arch.Klin.Med.* 128, 81-106 (1919).
121. Munro, D.: The treatment of the urinary bladder in cases with injury of the spinal cord. *Amer. J.Surg.* 38, 120-135 (1937).
122. Nergårdh, A., Boréus, L.O.: Autonomic receptor function in the lower urinary tract of man and cat. *Scand.J.Urol.Nephrol.* 6, 32-36 (1972).
123. Nergårdh, A.: The functional role of adrenergic receptors in the outlet region of the urinary bladder. *Scand.J.Urol.Nephrol.* 8, 100-107 (1974).
124. Nergårdh, A.: The interaction between cholinergic and adrenergic receptor functions in the outlet region of the urinary bladder. An in vitro study in the cat. *Scand.J.Urol.Nephrol.* 8, 108-113 (1974).

125. Nergårdh, A., Gierup, J.: Adrenergic receptor function in the urinary bladder. *Scand.J.Urol.Nephrol.* 8, 114-119 (1974).
126. Nergårdh, A.: Autonomic receptor functions in the lower urinary tract: A survey of recent experimental results. *J.Urol.* 113, 180-185 (1975).
127. Pöldinger, W.: Klinische Gruppierung der Psychopharmaka. Einteilung-Wirkungsspektren-Begleiterscheinungen und Komplikationen. *Ärztliche Praxis* 28, 831-833 (1976).
128. Pompino, H.J., Westenfelder, M., Fendel, H.: Neurogene Blasenentleerungsstörungen bei Kindern mit Spina bifida cystica (Myelomeningocele). *Urologe* 10, 213-218 (1971).
129. Pompino, H.J.: Spina bifida cystica. Neue kinderurologische Gesichtspunkte für Klinik, Therapie und Prognose. *Z.Kinderchir.* 13, 48-55 (1973).
130. Raz, S., and Caine, M.: Adrenergic receptors in the female canine urethra. *Invest.Urol.* 9, 319-323 (1972).
131. Raz, Sh., Zeigler, M., Caine, M.: The effects of progesterone on the adrenergic receptors of the urethra. *Brit.J.Urol.* 45, 131-135 (1973).
132. Rein, H., Schneider, M.: Physiologie des Menschen. Springer, Berlin-Göttingen-Heidelberg (1960).
133. Richardson, K.C.: The fine structure of autonomic nerve endings in smooth muscle of the rat vas deferens. *J.Anat.(London)* 96, 427-442 (1962).
134. Ritter, G., Grabner, F.: Psychopharmaka und Miktionsstörungen. *Nervenarzt* 41, 232-234 (1970).
135. Ross, J.A., Edmond, P., Griffiths, J.M.T.: The action of drugs on the intact human ureter. *Brit.J.Urol.* 39, 26-30 (1967).

136. Sadoughi, N., Razvi, M., Ablin, R.J., Bush, I.M.: The effect of digitalis on the bladder in man. *J.Urol.* 113, 178-179 (1975).
137. Sarchenko, H.Y. (Minsk): Reinnervation der Blase durch sero-muskuläre Lappen vom Ileum. *Medical Tribune* 9, 1+28 (1974).
138. Schilling, K., Stolzenbach, K.: Spezielle Anästhesie bei der Vagotomie. *Die Medizinische Welt* 18, 878-881 (1975).
139. Schlyvitsch, B., and Kosintzer, A.: Über die Morphologie der Rami viscerales plexus pudendi (Nn. pelvici) beim Menschen. *Z.Anat.Entwickl.-Gesch.* 109, 423-442 (1939).
140. Schmitt, H., Schmitt, H., Fénard, S.: Action of alpha-adrenergic blocking drugs on the sympathetic centres and their interactions with the central sympatho-inhibitory effect of clonidine. *Arzneim.-Forsch. (Drug Res.)* 23, 40-45 (1973).
141. Seiferth, J.: Das Spina-bifida-Kind unter besonderer Berücksichtigung der urologischen Krankheitsbilder. F.K. Schattauer, Stuttgart-New York (1976).
142. Sell, G.H., Naftchi, N.E., Lowman, E.W., Rusk, H.A.: Autonomic hyperreflexia and catecholamine metabolites in spinal cord injury. *Arch.Phys.Med.Rehabil.* 53, 415-424 (1972).
143. Shishito, S.: Experimental studies on the innervation of the urinary bladder. *Urol.int.* 12, 254-269 (1961).
144. Shishito, S., Saito, T., Imabayashi, K., Nobumichi, N., Shiraiwa, Y., Aizawa, M., Kurihara, M., Rikimaru, Y., Chiba, R., Irisawa, S., Suzuki, K., Natsume, O., and Sugita, A.: Experimental review of neurogenic bladder. Its pathological physiology and biochemistry and the effects of relating therapeutic agents. *Tohoku J.exp. Med.* 82, 327-348 (1964).
145. Sigel, A.: Lehrbuch der Kinderurologie. Thieme, Stuttgart (1971).
146. Sigel, A.: Entleerungsstörungen der unteren Harnwege. In Alken, C.E., Stähler, W. (Hrsg.): *Klinische Urologie*, S. 251-300, Thieme, Stuttgart (1973).

147. Sigel, A., Schrott, K.M.: Spina bifida, Urologische Pathophysiologie, Diagnostik und Indikationen. Z.Kinderchir.13, 39-48 (1973).
148. Sigg, E.B., Sigg, T.D.: Sympathetic stimulation and blockade of the urinary bladder in the cat. Int.J.Neuropharmac.3, 241-251 (1964).
149. Sjöstrand, S.E., Sjögren, Ch., Schmitterlöv, C.G.: Responses of the rabbit and cat urinary bladders in situ to drugs and to nerve stimulation. Acta pharmacol. et toxicol. 31, 241-254 (1972).
150. Smith, E.D.: Spina bifida and the total care of spinal myelomeningocele. C.C. Thomas, Springfield/Ill. (1965)
151. Stelzner, F.: Stellungnahme zur Arbeit Fadda und Daum über den Sphincter ani internus. Z. Kinderchir. 19, 30-35 (1976).
152. Stockamp, K., Jonas, U.: Fertilitätsstörungen nach retroperitonealer Lymphadenektomie. Helv.chir.Acta 38, 475-479 (1971).
153. Stockamp, K.: Treatment with phenoxybenzamine of upper urinary tract complications caused by intravesical obstruction. J. Urol 113, 128-131 (1975).
154. Stockamp, K., Schreiter, F.: Beeinflussung von Harninkontinenz und neurogener Harnentleerungsstörung über das sympathische Nervensystem. Akt. Urol. 4, 75-83 (1973).
155. Stockamp, K., and Schreiter, F.: Function of the posterior urethra in ejaculation and its importance for urine control. Urol.int. 29, 226-230 (1974).
156. Sundin, T., Carlsson, C.-A.: Reconstruction of severed dorsal roots innervating the urinary bladder. An experimental study in cats. Scand. J.Urol.Nephrol. 6, 176-184 (1972).
6, 185-196 (1972)
157. Sundin, T., and Dahlström, A.: The sympathetic innervation of the urinary bladder and urethra in the normal state and after parasympathetic denervation at the spinal root level. Scand.J.Urol.Nephrol. 7, 131-149 (1973).

158. Taira, N.: The autonomic pharmacology of the bladder.
Ann. Rev. Pharmacol. 12, 197-208 (1972).
159. Tanagho, E.A., and Miller, E.R.: Initiation of voiding.
Brit. J. Urol. 42, 175-183 (1970).
160. Tanagho, E.A., Meyers, F.H.: The "internal sphincter":
Is it under sympathetic control? Invest. Urol. 7, 79-89 (1969).
161. Tanagho, E.A., Hutch, J.A., Meyers, F.H., Rambo, O.N. jr.:
Primary vesicoureteral reflux experimental studies of its
etiology. J. Urol. 93, 165-176 (1965).
162. Tanagho, E.A., Hutch, J.A.: Primary reflux. J. Urol. 93, 158-164
(1965).
163. Torbey, Kh., Leadbetter, W.F.: Innervation of the bladder and
lower ureter: Studies on pelvic nerve section and stimulation in
the dog. J. Urol. 90, 395-404 (1963).
164. Torrens, M.J.: Urodynamic analysis of differential sacral nerve
blocks and sacral neurectomy. Urol. int. 30, 85-91 (1975).
165. Tulloch, A.G.S.: Sympathetic activity of internal urethral
sphincter in empty and partially filled bladder. Urology (Ridge-
wood N.J.) 5, 353-355 (1975).
166. Turner-Warwick, R., Whiteside, C.G., Worth, P.H.L., Milroy, E.F.G.,
Bates, C.P.: A urodynamic view of the clinical problems associa-
ted with bladder neck dysfunction and its treatment by endos-
copic incision and trans-trigonal posterior prostatectomy.
Brit. J. Urol. 45, 44-59 (1973).
167. Turner-Warwick, R.: Some clinical aspects of detrusor dysfunction.
J. Urol. 113, 539-544 (1975).
168. Ursillo, R., and Clark, B.: The action of atropine on the uri-
nary bladder of the dog and on the isolated nerve-bladder strip
preparation of the rabbit. J. Pharmacol. Exp. Ther. 118, 338-347
(1956).

169. Ursillo, R.C.: Rationale for drug therapy in bladder dysfunction. S. 187-190 in "Neurogenic Bladder", ed. S. Boyarsky, Williams and Wilkins, Baltimore (1967).
170. Voile, R.L.: Modification by drugs of synaptic mechanisms in autonomic ganglia. *Pharmacological Reviews* 18, 839-869 (1966).
171. Voris, H.C.: Variations in the spinothalamic tract in man. *J.Neurosurg.* 14, 55-60 (1957).
172. Voris, H.C., and Landes, H.E.: Cystometric studies in case of neurologic disease. *Arch. Neurol.Psychiat.* 44, 118-139 (1940).
173. Whitefield, H.N., Doyle, P.T., Mayo, M.E., Poopalasingham, N.: The effect of adrenergic blocking drugs on outflow resistance. *Brit.J.Urol.* 47, 823-827 (1976).
174. Winkler, R., Schlosser, G.A.: Urologische Komplikationen nach Rectumexstirpation. *Langenbecks Arch.Chir.* 338, 235-242 (1975).
175. Williams, D.J., Hirst, G., and Doyle, D.: The occult neuropathic bladder. *J.Pediat.Surg.* 9, 35-41 (1974).
176. Woodruff, M.W., Oberheim, W.S.: Urinary diversion in the treatment of neurogenic bladder. *Urologic Clinics of North America* 1, 99-114 (1974).
177. Yamamoto, S., Iraki, K., Kikuchi, M.: Abdominal muscle reflexes of pelvicnerve origin in cats. *Exptl. Neurol.* 4, 345-357 (1961).

